Diss Caen 1960

Pierre Gasselin

U N I V E R S I T E D E C A E N

THESE

Présentée

devant la Faculté des Sciences de l'Université de CAEN
en vue de l'obtention

du grade de DOCTEUR de TROISIEME CYCLE
de CHIMIE ORGANIQUE STRUCTURALE

par

Pierre GOSSELIN
Ingénieur-Chimiste I. C. C.
Licencié ès-Sciences

Sur les polybenzylacétones et l'effet de l'accumulation de groupements benzyles de part et d'autre de la fonction carbonyle

---

soutenue le : 14 décembre 1960

JURY : M. LOZAC'H, Doyen, Président

MM. VIALLE, CONIA, ROMANET) Examinateurs

2723/63

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE DE CAEN
FACULTE DES SCIENCES

ANNEE SCOLAIRE 1960-1961

=-=-=

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DES SCIENCES

=-=-=-=

MM.	LOZAC'H	Doyen, Professeur (Chimie)
	DANGEARD	Professeur (Géologie)
	SCHERER	Professeur (Physique Générale)
	APERY	Professeur (Calcul Différentiel et Intégral)
	JACQUET	Professeur (Microbiologie)
	BOCQUET	Assesseur, Professeur (Zoologie)
	COLOMBANI	Professeur (Physique)
Mme	WALTER LEVY	Professeur (Chimie)
MM.	PITOT	Professeur (Botanique)
	CAMPBELL	Professeur (Mécanique rationnelle)
	BACHELET	Professeur (Chimie)
	MALLIAVIN	Professeur (Mathématiques)
	VIALLE	Professeur (Chimie)
	LE ROUX	Professeur (Physique appliquée)
	COJAN	Professeur (Physique)
	PALLU de la BARRIERE	Professeur (Mathématiques)
	PHAM	Professeur (Mathématiques)
	GIACOMO	Professeur (Physique)
	REY	Professeur sans chaire (Zoologie)
	MONIER	Professeur sans chaire (Minéralogie)
	BINET	Professeur sans chaire (Botanique)
	CONIA	Professeur sans chaire (Chimie)
	ROMANET	Maître de Conférences (Chimie)
	PAREYN	Maître de Conférences (Géologie)
	DOGUET	Maître de Conférences (Biologie Végétale)
	CABANNES	Maître de Conférences (Physique)
	RYBAK	Maître de Conférences (Physiologie animale)
	MABBOUX-STROMBERG	Maître de Conférences (Physique)
	GIRAULT	Maître de Conférences (Mathématiques)
	SCHAAL	Maître de Conférences (Chimie)
	NATAF	Maître de Conférences (Mathématiques)
	THUREAU	Maître de Conférences (Electronique)
	GEFFROY	Maître de Conférences (Mathématiques)
	BARRAT	Maître de Conférences (Physique)
	BERNARD	Maître de Conférences (Chimie)
	LEGROS	Maître de Conférences (Physique)
	GAULT	Maître de Conférences (Chimie)
	SALMON	Maître de Conférences (Physique)
Mle	DEMEUSY	Maître de Conférences (Biologie)
MM.	MOLLIER	Maître de Conférences (Chimie)
	PINAZZI	Maître de Conférences (Chimie)
	GRAF	Maître de Conférences (Physique)

M. CAUCAL Secrétaire Principal des Facultés

A Monsieur le Professeur J.M. CONIA

A mes Parents

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547014_0024

Je tiens à exprimer mes remerciements et ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur CONIA qui m'a dirigé et conseillé avec beaucoup de bienveillance durant ces recherches.

Que Monsieur le Doyen LOZAC'H trouve ici le témoignage de ma reconnaissance pour m'avoir permis d'effectuer ce travail dans le Laboratoire de Chimie de la Faculté des Sciences de CAEN, et pour m'avoir fait l'honneur de présider la soutenance de cette thèse.

J'adresse également mes remerciements à Messieurs VIALLE et ROMANET qui ont obligeamment mis leurs appareils de spectrographie à ma disposition et ont accepté de juger ce travail.

Je désire enfin remercier le personnel des différents services pour l'aide constante qu'il m'a apportée, et mes camarades pour l'ambiance amicale dont ils m'ont entouré.

P L A N

Introduction p. 1

Buts du travail 9

Première partie :

- Orientation dans la polybenzylation de l'acétone 12
- Arrêt de la polybenzylation au stade α,α,α,α'-tétrabenzylacétone 17
- Application à la synthèse des α,α-dibenzylacétone, α,α,α-tribenzylacétone et α,α,α,α'-tétrabenzylacétone 19
- Propriétés particulières des α,α,α-tribenzylacétone et α,α,α,α'-tétrabenzylacétone 21

Deuxième partie :

- Préparation et propriétés des polybenzylacétones inaccessibles par benzylations successives sur l'acétone 23
- Essais de synthèse de l' α,α,α,α'-tétrabenzylacétone 26

Discussion 32

Etude spectroscopique UV, IR et RMN des polybenzylacétones 39

Partie expérimentale 50

Conclusion 72

I N T R O D U C T I O N

Il est bien connu que les hydrogènes fixés sur les carbones en α et α' du groupement carbonyle d'une cétone jouissent d'une certaine mobilité due à la proximité du groupement $>C=O$. Cette propriété est responsable d'un grand nombre de réactions de substitution s'effectuant par l'intermédiaire de réactifs nucléophiles, parmi lesquelles l'alcoylation.

Sous l'action de réactifs basiques appropriés, ou même de métaux alcalins, ces hydrogènes sont éliminés à l'état de protons. On obtient un dérivé métallique de la cétone, souvent fragile, capable de réagir avec un halogénure d'alcoyle pour former la cétone alcoylée. Dans les cas favorables, on peut remplacer successivement tous les hydrogènes mobiles par des groupements alcoyles.

Les agents intermédiaires utilisés pour l'alcoylation des cétones sont : les métaux alcalins, les amidures et dialcoylamidures, les triphénylméthylures, les alcoolates alcalins.

Les métaux alcalins sont employés en milieu éthéré. On utilise le plus souvent le sodium, en présence de l'alcoylant. La cétone ne résiste à un tel procédé que si elle est peu fragile. Par ailleurs, l'hydrogène libéré au cours de la sodation peut réduire partiellement la cétone en alcool. Il se forme donc l'alcoolate correspondant qui peut réagir avec l'halogénure d'alcoyle et donner un éther-oxyde. L'alcoylation d'une cétone éthylénique par ce procédé peut également provoquer la réduction partielle de la double liaison >C=C< (1).

Les amidures sont utilisés dans un solvant neutre tel que l'éther, ou un carbure, ou dans un solvant très ionisant tel que l'ammoniac liquide lui-même.

La méthode à l'amidure de sodium, mise au point par Haller, lui a permis d'effectuer l'alcoylation de nombreux composés cétoniques en séries aliphatique, arylaliphatique (2), cyclanique (3) (4) et terpènique (5). Cependant, en certains cas, ce procédé conduit à des échecs : c'est le cas des cétones peu stables à l'état de dérivé sodé. En effet, les cétones sodées ont plus ou moins tendance à se condenser sur elles-mêmes par réaction de crotonisation. Par suite de la quasi-insolubilité de l'amidure de sodium dans les solvants, la sodation n'est pas immédiate et doit se faire à chaud. Avec les cétones fragiles, il y a alors formation de produits de crotonisation dès le premier stade : la sodation ; si le réactif alcoylant utilisé est peu énergique, cette formation se poursuit dans le second stade : l'alcoylation. Par la méthode à l'amidure, il est impossible d'alcoyler parmi les cétones aliphatiques les homologues inférieurs de la pentanone-3 (2) ; parmi les cétones arylaliphatiques, l'acétophénone (3) s'alcoyle difficilement, et la benzylacétone ne donne que des produits résineux.

Les dialcoylamidures, en particulier ceux de lithium, sont des réactifs nucléophiles aussi puissants que les amidures. Ils présentent de plus l'avantage d'être solubles dans l'éther. On a montré récemment (6) que leur emploi au lieu et place de l'amidure de sodium était particulièrement intéressant pour

alcoyler des corps réputés difficiles à alcoyler tels que les cyclopropanenitriles.

Les triphénylméthylures alcalins, en particulier le triphénylméthylure de sodium, se sont révélés d'excellents agents intermédiaires d'alcoylation, mais les difficultés d'obtention et d'utilisation en restreignent l'emploi.

Parmi les alcoolates, le méthylate et l'éthylate de sodium ont été souvent utilisés (1) ; mais avec ces réactifs, la sodation de la cétone n'est pas toujours complète et la présence de l'alcoylate à côté de la cétone sodée donne lieu dans la réaction avec l'halogénure RX à la formation de produits secondaires.

Les alcoolates tertiaires, par contre, plus basiques que les primaires et secondaires, sont capables d'échanger plus facilement leur atome métallique avec un hydrogène mobile de la cétone. On connait bien maintenant la méthode d'alcoylation par l'intermédiaire du t-amylate de sodium (7) (8), lequel, parmi les alcoolates tertiaires, s'avère être le plus intéressant par suite de : 1° sa très grande solubilité dans l'éther et les carbures benzèniques,

2° son action sur la plupart des cétones à hydrogènes mobiles,

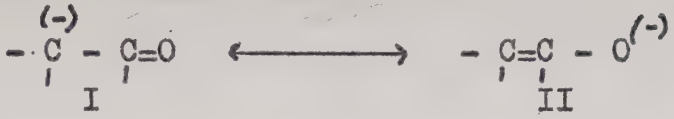
3° la sodation complète et presque instantanée qu'il donne, ce qui évite les réactions secondaires.

Les auteurs sont d'accord pour interpréter l'alcoylation des cétones par le mécanisme ci-après :

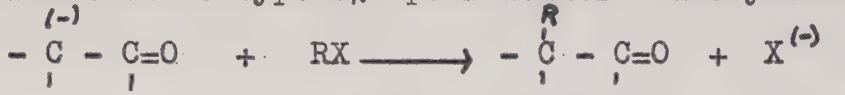
l'action d'un réactif basique sur un hydrogène activé par le voisinage d'une fonction carbonyle provoque l'arrachement de ce dernier à l'état de proton, donc la formation d'un ion négatif :

$$-\underset{|}{CH}-C\overset{\diagdown}{<}O + D^{(+)} \longrightarrow BH + \overbrace{-C-\underset{|}{C}-O}^{(-)}$$

dont les formes limites sont :



Le carbanion I attaque l'halogénure d'alcoyle selon une réaction de type S_N2 pour donner l'alcoylcétone.



Si la cétone possède des hydrogènes sur les carbones en α et α' du groupement carbonyle, elle sera susceptible de donner deux carbanions :

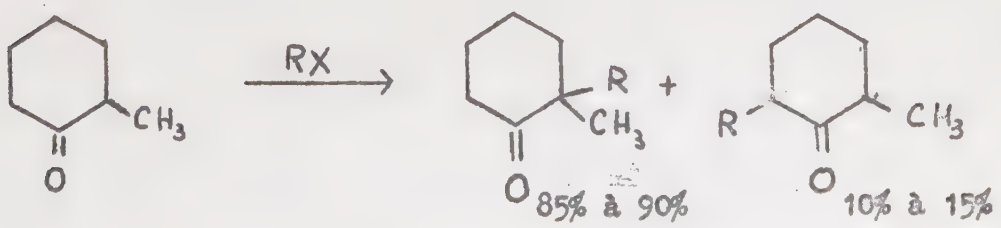
et par suite deux alcoylcétones.

Ceci nous amène à étudier <u>l'orientation dans l'alcoylation des cétones</u>. Celle-ci a fait l'objet de nombreux travaux dont une revue et une étude critique ont été faites récemment par Conia (9).

Il faut distinguer les cétones saturées et les cétones éthyléniques : les premières s'alcoylent nécessairement en α ou en α' du groupement carbonyle, les secondes ont d'autres points d'attaque possibles : les carbones en γ

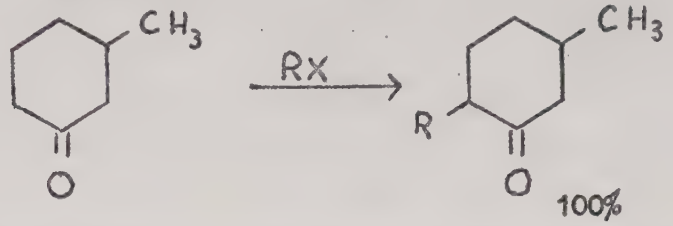
Les cyclanones s'alcoylent en général sur le carbone le plus substitué ;

Exemple (10) : alcoylation de l' α- méthylcyclohexanone



Si la cyclanone a deux méthylènes actifs (α et α'), ce sont les substituants en β et β' qui vont régir l'orientation.

Exemple (11)



100%

Les méthylcétones aliphatiques s'alcoylent également sur le carbone le plus substitué :

Exemple : dialcoylation de la méthyl-4 pentanone-2 (12) :

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH - CH_2 - CO - CH_3 \xrightarrow[2\ RX]{2\ t\text{-amyl-ONa}} \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!\underset{\displaystyle R}{\overset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}\!-CH-CO-CH_3$$

Par contre, les cétones aliphatiques $R-CH_2-CO-CH_2-R'$, possédant deux méthylènes actifs, s'alcoylent alternativement de part et d'autre du carbonyle. Ceci résulte des travaux de Bauer (2).

Exemple : diméthylation de la pentanone-3 (13) :

$$CH_3-CH_2-CO-CH_2-CH_3 \xrightarrow[ICH_3]{NH_2Na} \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH-CO-CH_2-CH_3$$

$$\xrightarrow[ICH_3]{NH_2Na} \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CH-CO-\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}\!-CH<\!\!\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

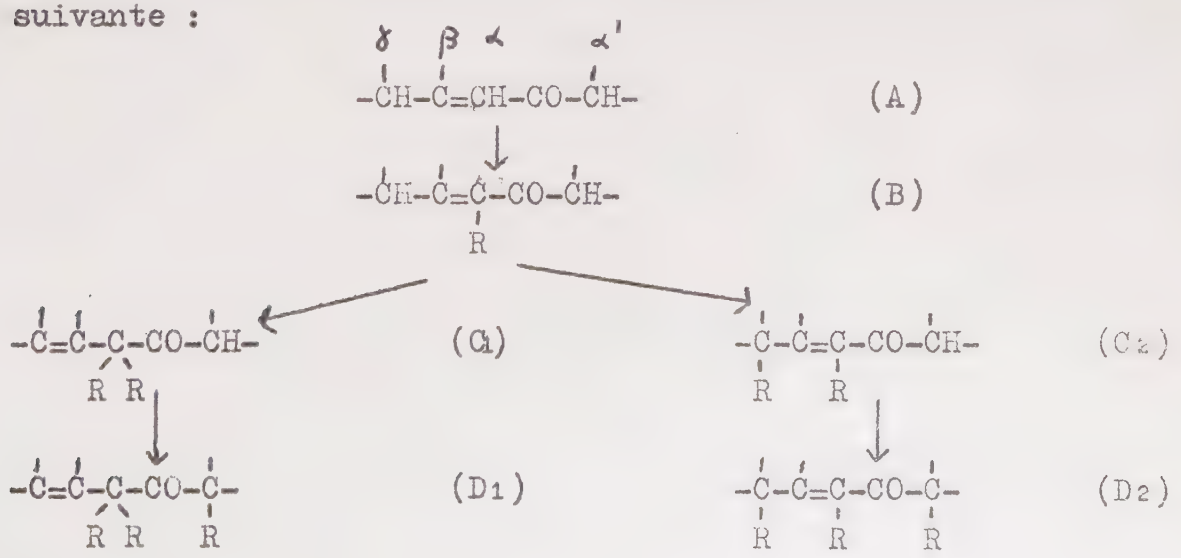
La présence d'un phényle, dans une molécule cétonique, apporte des perturbations dans le système électronique : dans une molécule arylaliphatique, les hydrogènes portés par le carbone en α du groupement carbonyle, jouissent d'une mobilité particulièrement exaltée, si un phényle est fixé sur ce carbone, et l'alcoylation se fait exclusivement sur ce dernier.

L'activation par un groupement benzyle est encore très notable et peut être mise en évidence par le fait suivant : lorsqu'on tente la monobenzylation d'une cétone possédant un méthylène actif, en utilisant les proportions stoechiométriques en cétone, t-amylate de sodium et halogénure de benzyle, on obtient surtout la cétone dibenzylée et on retrouve une partie de la cétone initiale intacte : la présence du premier radical benzyle, fixé dans le premier stade, active suffisamment les hydrogènes restants pour que la dibenzylation de près de la moitié de la cétone se fasse de préférence à la monobenzylation de la totalité.

Le problème de l'alcoylation des cétones saturées apparaît donc complexe. Il est certain que différents facteurs en régissent l'orientation (effets stérique, électronique etc.)

Il faut toutefois noter que l'alcoylant RX n'a pas de rôle sensible dans l'orientation. Par exemple la monoalcoylation de l'α-méthylcyclohexanone par divers bromures d'alcoyle : méthyle, éthyle, allyle, benzyle... conduit toujours au mélange des deux alcoylcétones possibles dans les mêmes proportions (10).

Dans une série de travaux sur les cétones éthyléniques, Conia (14 à 17) a montré que celles-ci étaient susceptibles d'être alcoylées, aussi bien que les cétones saturées, en utilisant la méthode au t-amylate de sodium. Les alcoylations successives de ces cétones peuvent être schématisées de la façon suivante :

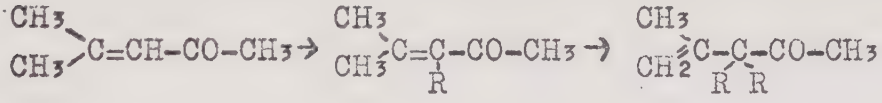


La monoalcoylation de (A) se fait sur le carbone α et donne toujours la cétone α-alcoylée, α-éthylénique (B).

- La monoalcoylation de la cétone (B), tautomérisable, conduit le plus souvent : à la cétone α,α-dialcoylée β-éthylénique (C_1) et parfois. : à la cétone α,γ-dialcoylée α-éthylénique (C_2) suivant que cette attaque se fait sur le carbone α ou sur le carbone γ.
- L'alcoylation de (C_1) ou (C_2) peut conduire à la cétone alcoylée en α' (D_1) ou (D_2).

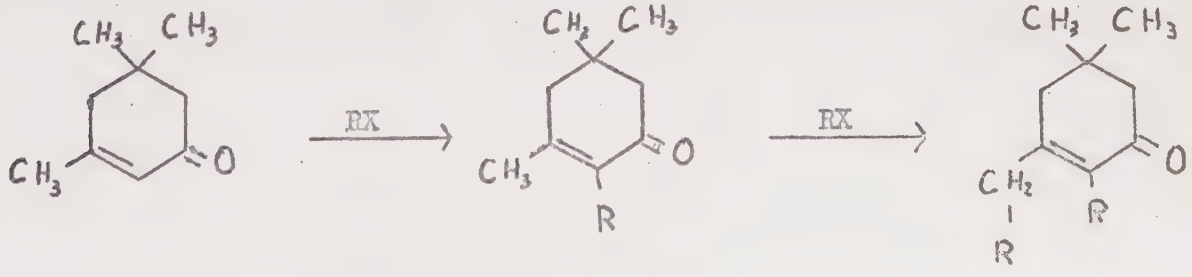
De nombreux exemples d'alcoylation de cétones éthyléniques montrent qu'en <u>série aliphatique, l'orientation se fait suivant le schéma A→B→C1</u>.

Ainsi l'oxyde de mésityle (16) donne successivement la cétone α-alcoylée, α-éthylénique et la cétone α,α-dialcoylée β-éthylénique :



Par contre, <u>les méthyl-3 cyclène-2 ones-1 s'alcoylent suivant le schéma A→B→C2</u>, la deuxième alcoylation ayant lieu en γ hors du cycle (γ') (18).

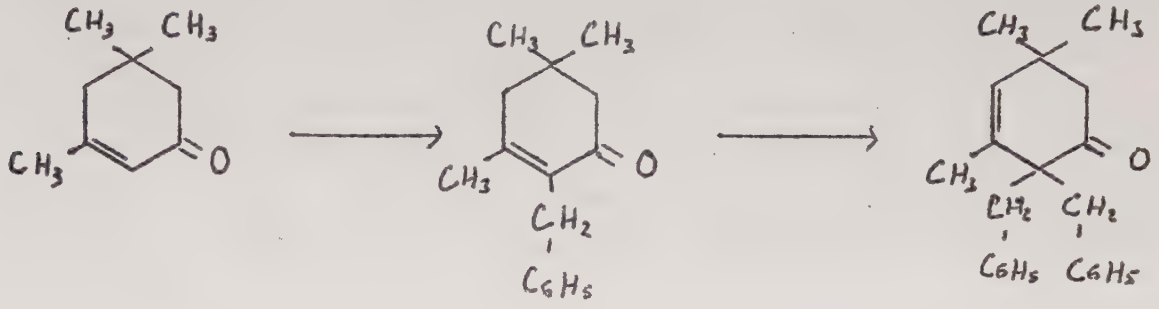
Exemple : diméthylation (14) ou diallylation (18) de l'isophorone.



R= -CH3 ou -CH2-CH=CH2

Mais si l'on effectue la dibenzylation d'une méthyl-3 cyclène-2 one-1, on revient au schéma A→B→C1, où la cétone est dialcoylée en α,α avec migration de la double liaison en β,γ.

Exemple : dibenzylation de l'isophorone (17) :



Ceci met en évidence le rôle particulier du premier benzyle fixé en α sur l'orientation de la deuxième substitution.

Il faut également remarquer que la benzylation des cétones α-éthyléniques ayant un H en α, en utilisant les quantités monomoléculaires de cétone, t-amylate et bromure de benzyle conduit surtout, comme dans le cas des cétones saturées à méthylène actif, aux cétones dibenzylées.

Ce rapide aperçu sur l'orientation dans la réaction d'alcoylation des cétones saturées ou éthyléniques met en évidence le cas particulier de la benzylation.

BUTS DE CE TRAVAIL

Les buts que nous avons poursuivis au cours de ce travail sont :

1° la détermination des orientations successives dans la polybenzylation de l'acétone par la méthode au t-amylate de sodium ;

2° l'utilisation de cette méthode à la préparation de diverses polybenzylacétones ;

3° l'explication de l'arrêt net de l'alcoylation que nous avons constaté au stade de l'α'α'α'α'tétrabenzylacétone, et les essais de synthèse des autres polybenzylacétones par d'autres procédés ;

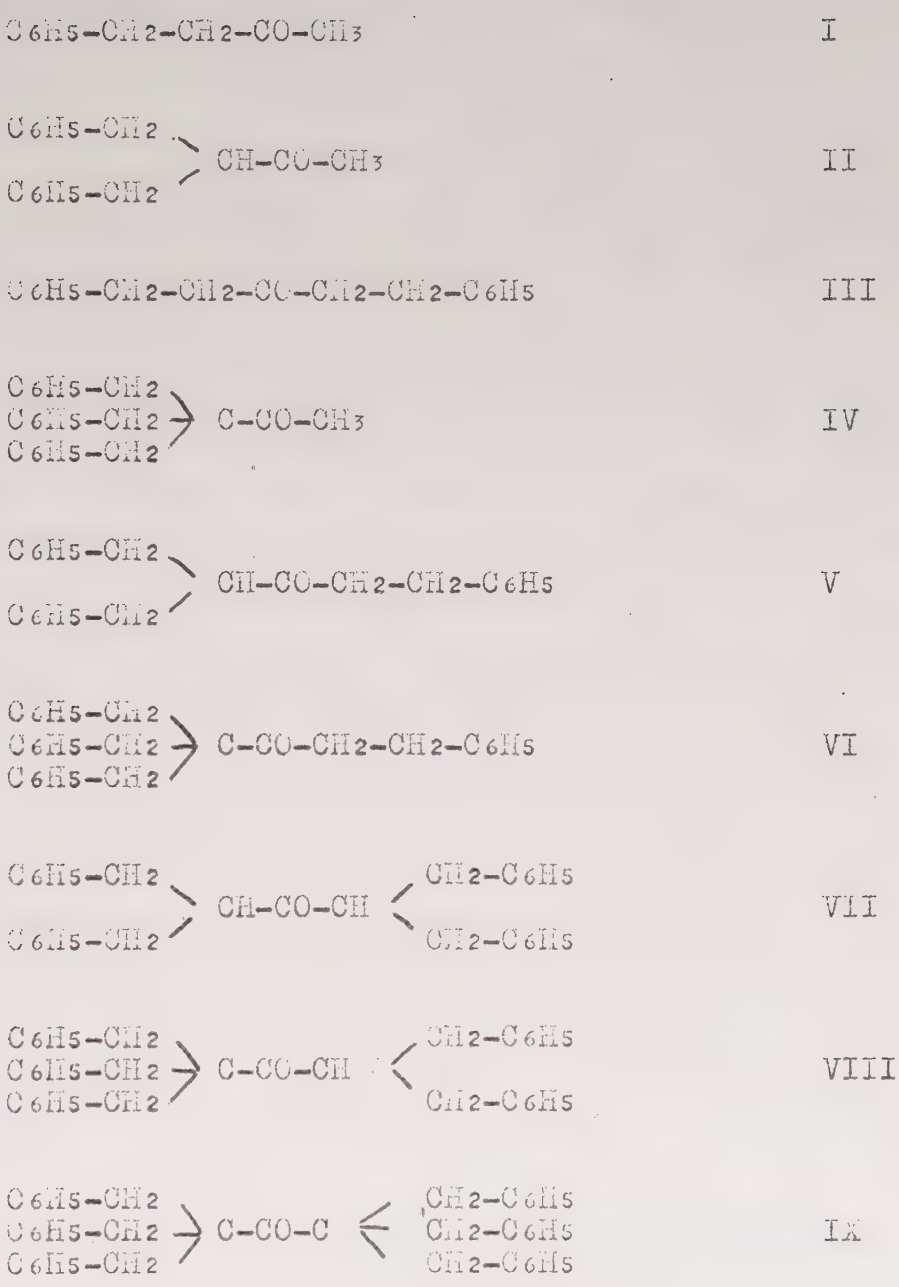
4° l'étude spectroscopique des différentes cétones obtenues.

1° Orientation dans la polybenzylation de l'acétone.

Si nous considérons l'acétone comme une cétone aliphatique normale, les travaux de Bauer nous amènent à penser que les benzylations successives se feront alternativement de part et d'autre du carbonyle. Mais nous avons vu ci-dessus la conduite particulière du substituant benzyle dans l'orientation de beaucoup d'alcoylations. D'autre part, bien qu'activant considérablement le(ou les)hydrogène lié au même carbone que lui, on pouvait penser que le substituant benzyle n'était pas sans apporter un encombrement stérique important. Il était donc intéressant de connaître le nombre maximum de tels substituants pouvant être placés autour du carbonyle.

2° Préparation des polybenzylacétones par la méthode au t-amylate.

Avec la benzylacétone (I), on peut imaginer l'existence de huit polybenzylacétones :


C6H5-CH2-CH2-CO-CH3
I
C6H5-CH2
C6H5-CH2
CH-CO-CH3
II
C6H5-CH2-CH2-CO-CH2-CH2-C6H5
III
C6H5-CH2
C6H5-CH2
C6H5-CH2
C-CO-CH3
IV
C6H5-CH2
C6H5-CH2
CH-CO-CH2-CH2-C6H5
V
C6H5-CH2
C6H5-CH2
C6H5-CH2
C-CO-CH2-CH2-C6H5
VI
C6H5-CH2
C6H5-CH2
CH-CO-CH
CH2-C6H5
CH2-C6H5
VII
C6H5-CH2
C6H5-CH2
C6H5-CH2
C-CO-CH
CH2-C6H5
CH2-C6H5
VIII
C6H5-CH2
C6H5-CH2
C6H5-CH2
C-CO-C
CH2-C6H5
CH2-C6H5
CH2-C6H5
IX

Dans la littérature, il n'est décrit, à côté de la benzylacétone (I), que trois polybenzylacétones :

l' α,α dibenzylacétone (II)
l' α,α' dibenzylacétone (III)
l' α,α,α tribenzylacétone (V)

La benzylation par la méthode au t-amylate permet-elle de préparer directement ou indirectement la mono- et les polybenzylacétones I à IX ?

3° Perbenzylation de la tétrabenzylacétone (VI)

Essais de synthèse de la tétrabenzylacétone (VII)

Nous avons constaté au cours de ce travail que la perbenzylation, tant de l'acétone elle-même que des cétones I, II, III, IV, V, conduit dans tous les cas à l'α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VI), laquelle devient alors parfaitement inerte en présence de t-amylate. Nous nous sommes alors adressé à d'autres méthodes d'alcoylation pour tenter de préparer les homologues supérieurs (VIII) et (IX).

D'autre part, l'orientation particulière de la réction de benzylation de l'acétone exclut la préparation par cette méthode de l' α,α'-dibenzylacétone (III) et de l'α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VII). Nous avons donc utilisé d'autres procédés de synthèse.

Les échecs auxquels nous avons abouti dans la préparation des polybenzylacétones VII, VIII, IX, nous ont amené à étudier quelques réactions anormales de molécules possédant une forte accumulation de benzyles.

4° Etude spectrographique des polybenzylacétones

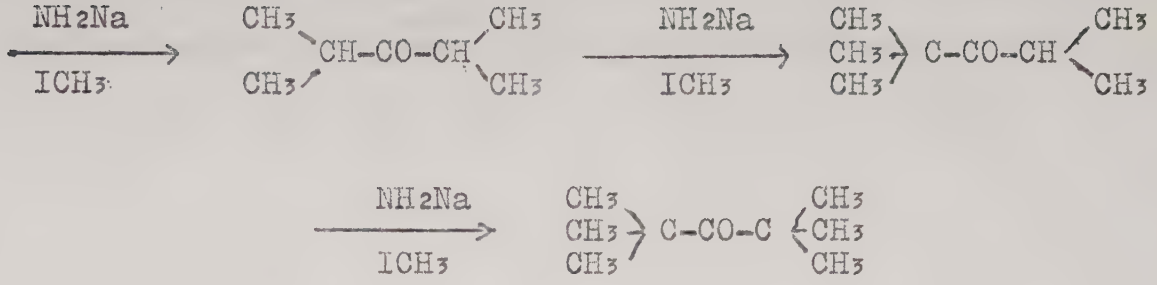
Il a déjà été montré (19) que l'accumulation des benzyles en α et α' du carbonyle de cyclanones et cyclénones, est cause d'une interaction de ce dernier avec les phényles, laquelle se traduit par des anomalies dans les spectres ultraviolets. Nous avons donc examiné les spectres IR et UV des différents composés carbonylés polybenzylés décrits dans ce travail.

PREMIERE PARTIE

I ORIENTATION DANS LA POLYBENZYLATION DE L'ACETONE.

Titherley (20 à 23) avait signalé dès 1897 que l'acétone, en présence d'amidure de sodium, se condensait sur elle-même en donnant, en particulier, de l'oxyde de mésityle et de l'isophorone. Par la suite, Haller et Bauer (2) tentèrent en vain d'alcoyler l'acétone et la benzylacétone par l'intermédiaire de l'amidure de sodium ; ils montrèrent que cette méthode n'était pas applicable, en série aliphatique, aux homologues inférieursde la pentanone-3 (13). Ils purent, par contre, méthyler cette dernière, et constatèrent que la méthylation se faisait alternativement de part et d'autre du carbonyle :

$$CH_3-CH_2-CO-CH_2-CH_3 \xrightarrow[ICH_3]{NH_2Na} \begin{matrix} CH_3 \\ \diagdown \\ \quad CH-CO-CH_2-CH_3 \\ \diagup \\ CH_3 \end{matrix}$$



Ces synthèses prouvent qu'il est possible de substituer successivement les six hydrogènes de l'acétone par des groupements alcoyles tels que des méthyles.

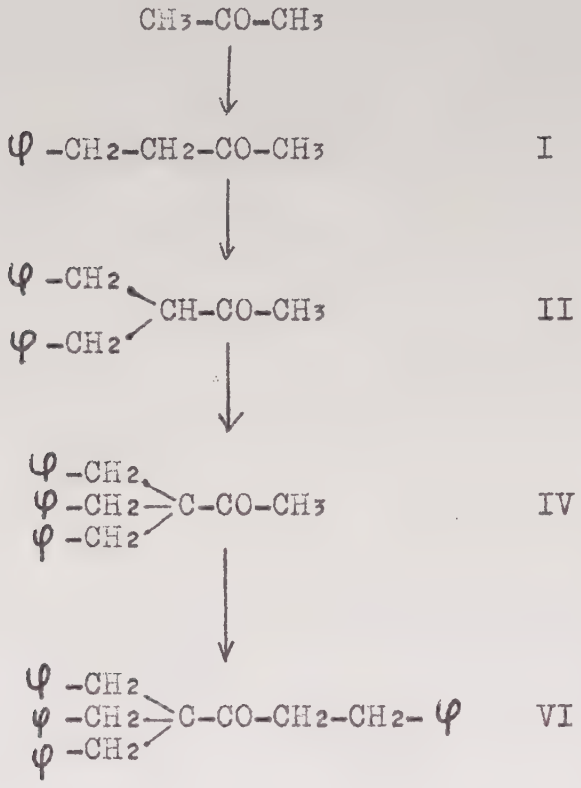
Nous avons vu précédemment que la benzylation constituait un cas particulier dans l'alcoylation des cétones, et que la présence d'un benzyle ou d'un phényle fixé sur le carbone en α du groupement carbonyle d'une cyclanone orientait l'alcoylation sur ce carbone.

Conia (8) a montré que la méthode au t-amylate de sodium permet l'alcoylation de l'acétone elle-même, si l'on utilise un réactif alcoylant très énergique tel que le bromure de benzyle, et il a obtenu, avec des rendements satisfaisants, l'$\alpha\alpha$ dibenzylacétone (II) par dibenzylation directe de l'acétone, ou monobenzylation de la monobenzylacétone (I), par l'intermédiaire du t-amylate de sodium.

Dans une série d'expériences mettant en jeu l'acétone, le t-amylate de sodium, et le bromure de benzyle, en faisant varier les proportions, les modes opératoires, et les solvants, nous avons pu fixer jusqu'à quatre radicaux benzyles sur l'acétone.

Les cétones intermédiaires mono-, di-, tri-benzylacétones et la tétrabenzylacétone ont été isolées et étudiées . (On verra plus loin l'intérêt de la réaction comme méthode de préparation). Il a toujours été constaté que l'ordre de substi-

tution est rigoureusement le même : ce sont les trois hydrogènes d'un même carbone qui sont substitués les premiers, successivement ; un seul hydrogène, en α', est alors substituable.



Il devient impossible de benzyler la cétone tétrabenzylée (VI), tant par la méthode au t-amylate que par d'autres méthodes.

En effet :

Le premier stade est évidemment la monobenzylacétone (I) bien connue, qu'il a été facile de caractériser par son point d'ébullition, son indice de réfraction et ses dérivés.

Le deuxième stade est l'α,α dibenzylacétone (II) déjà décrite et préparée précisément par Conia (8) (par monobenzylation de la monobenzylacétone ou dibenzylation directe de l'acétone

par l'intermédiaire du t-amylate de sodium). Nous avons pu constater que c'est bien la seule dibenzylacétone obtenue dans cette réaction.

Le troisième stade est l'α,α,α tribenzylacétone (IV). Elle n'est pas décrite dans la littérature. C'est un composé cristallisé blanc (F°=1o4°) donc bien différent de l'isomère α,α,α'-tribenzylacétone (F°=61-62°) préparée déjà de façon univoque par Leucht et Overberg (24) par hydrogénation du dérivé benzylidénique de l'α,α-dibenzylacétone :

$$(\varphi\text{-}CH_2)_2CH\text{-}CO\text{-}CH{=}CH\text{-}\varphi \xrightarrow{H_2} (\varphi\text{-}CH_2)_2CH\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\varphi \quad (V)$$

Nous avons repréparé la cétone isomère (V), soit par la méthode des auteurs précités, soit par monobenzylation de l'α,α'-dibenzylacétone (III) et constaté qu'elle était bien différente de l'acétone tribenzylée obtenue par tribenzylation de l'acétone.

Cependant, nous n'avons pu prouver nettement la structure méthylcétone de $(\varphi\text{-}CH_2)_3C\text{-}CO\text{-}CH_3$ (IV), ni par des méthodes physiques, ni par des méthodes chimiques.

En effet, son spectre ultra-violet, assez semblable à celui de son isomère (V), confirme simplement l'analyse élémentaire, et montre qu'elle renferme bien trois phényles (il y a additivité des ε des phényles) ; son spectre infra-rouge

renferme un grand nombre de bandes et ne permet pas de repérer les bandes caractéristiques des méthyleétones (le nombre de méthylènes activés soit par le carbonyle, soit par les phényles, est trop important).

Par contre, le spectre de résonance magnétique nucléaire de cette cétone indique nettement la présence d'un groupement méthyle (τ=8,22).

Nous n'avons pu apporter de preuves chimiques de l'existence du groupement -CO-CH$_3$ dans la molécule (IV).

En effet, l'action des hypohalogénites alcalins (IONa ; BrONa) ne donne pas lieu à la formation d'un acide (qui serait l'acide tribenzylacétique, inconnu) et de l'haloforme. Nous tenterons plus loin de fournir une explication à ce fait, dans l'étude des propriétés chimiques anormales de cette α,α,α-tribenzylacétone.

D'autre part, la réaction de coupure des méthylcétones par le mélange sulfo-chromique selon la méthode de Kühn et Roth(25) est appliquée sans succès à cette cétone. L'acide tribenzylacétique qui devrait se former n'a pu être isolé et la moitié de la cétone de départ est retrouvée intacte.

En outre, l'oxime de cette cétone ne se forme pas malgré un contact de huit jours des réactifs à 50° ; mais on obtient la dinitro-2,4 phénylhydrazone avec un très faible rendement.

Il apparaît donc que l'encombrement stérique des trois benzyles en α est suffisant pour diminuer fortement la réactivité

du groupement carbonyle et pour empêcher totalement les réactions habituelles des méthylcétones.

Le quatrième stade est l'α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VI)

Cette cétone n'est pas décrite dans la littérature et se présente comme un composé cristallisé blanc (F°=124°-125°).

Dans ce cas, comme dans le cas de la cétone (IV), les moyens physiques n'apportent pas de renseignements de structure. Le spectre ultra-violet confirme l'analyse élémentaire et indique la présence de quatre phényles dans la molécule. Le spectre infra-rouge, complexe, ne donne aucun renseignement sur l'emplacement des radicaux benzyles. Signalons cependant que le spectre de résonance magnétique nucléaire ne présente plus la bande attribuée au méthyle.

L'obtention de cette cétone par monobenzylation de l'α,α,α-tribenzylacétone (IV) est la seule preuve qui nous permette de lui attribuer la structure (VI) :

$$\begin{matrix}\varphi\text{-}CH_2\\ \varphi\text{-}CH_2\end{matrix}\!\!>\!C\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\varphi$$
$$\varphi\text{-}CH_2$$

Aucun dérivé caractéristique de la fonction cétone ne se forme, ce qui montre que l'encombrement stérique dû aux benzyles, empêche l'attaque du carbonyle.

Essais de benzylation de l'α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VI)

On constate que la cétone (VI) se montre totalement inerte au t-amylate de sodium en solution benzénique. On utilise des solvants à plus haut point d'ébullition que le benzène : toluène, xylène, et on augmente le temps de réaction cétone-t-amylate. Finalement, le t-amylate de sodium est introduit dans une solution xylènique bouillante de α,α,α',α'-tétrabenzylacétone et, l'alcool t-amylique éventuellement formé est distillé pour favoriser la sodation ; mais dans tous les cas, après addition de bromure de benzyle et chauffage à reflux pendant plusieurs heures, on retrouve, après traitement habituel, la cétone (VI)

inattaquée.

Il est donc impossible de benzyler l'α,α,α',α'tétrabenzylacétone par l'intermédiaire du t-amylate de sodium.

Nous avons alors utilisé d'autres méthodes de substitution des hydrogènes : amidure de sodium dans le xylène bouillant ; amidure de sodium dans l'ammoniac liquide ; disopropylamidure de lithium dans l'éther anhydre ; méthodes réputées énergiques pour la substitution des hydrogènes peu mobiles.

a) Essai de benzylation l'α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VI) par l'amidure de sodium et le bromure de benzyle dans le xylène bouillant.

La réaction de l'amidure de sodium sur la cétone (VI) dans le xylène bouillant ne donne qu'un très faible dégagement d'ammoniac malgré une durée de réaction de 24 heures. Un excès de bromure de benzyle est ensuite ajouté, et la réaction est poursuivie pendant 7 heures. Après traitement habituel, on récupère la moitié de la cétone de départ, intacte ; il n'y a aucune trace de pentabenzylacétone (VIII) ou d'hexabenzylacétone (IX). Il s'est formé des amines résultant de l'addition du bromure de benzyle sur l'amidure de sodium. En outre, une partie de l'amidure a pu réagir sur la cétone en donnant des produits de coupure, mais il n'a pas été possible d'isoler les amides formées.

b) Essai de benzylation de (VI) par l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide, et le bromure de benzyle.

On sait que l'utilisation, comme solvant, d'un milieu très ionisant tel que l'ammoniac liquide, est favorable à la formation du carbanion, dans le cas de cétones à hydrogènes peu mobiles ; elle pouvait permettre l'alcoylation de (VI) impossible par les méthodes précédentes. Après réaction avec l'amidure de sodium puis avec le bromure de benzyle, évaporation de l'ammoniac, hydrolyse du résidu, et extraction à l'éther de la phase organique, la totalité de la cétone (VI) est retrouvée inaltérée ; des amines se sont formées, comme dans le cas précédent.

c) Benzylation de (VI) par le diisopropylamidure de lithium et le bromure de benzyle.

Le diisopropylamidure de lithium est un réactif nucléophile particulièrement puissant, et, d'autre part, soluble dans l'éther. Mais l'utilisation de ce réactif comme intermédiaire dans la benzylation de (VI) s'est révélé également inefficace. Après réaction, on récupère la majeure partie de la cétone de départ, le reste ayant été résinifié.

Nous devons donc conclure que les différentes méthodes d'alcoylation décrites ci-dessus, aussi bien que la méthode au t-amylate de sodium, sont inefficaces dans la benzylation de l'α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VI).

Application de la méthode au t-amylate, à la préparation des monobenzylacétone (I), α,α -dibenzylacétone (II), α,α,α-tribenzylacétone (IV) et α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VI).

a) Monobenzylacétone (I)

Celle-ci, décrite dans la littérature, a été précédemment obtenue : par pyrolyse d'un mélange de dihydrocinnamate et d'acétate de calcium (26) ; par hydrogénation catalytique de la dibenzylidèneacétone sur noir de platine (27).

Sa préparation par la méthode au t-amylate est assez délicate par suite de la grande mobilité des hydrogènes du méthylène, activés par le premier radical benzyle fixé : la réaction a tendance à continuer pour donner l'α,α-dibenzylacétone (II). Il faut d'autre part éviter une grande élévation de température qui favorise la condensation de l'acétone sodée sur elle-même. Pour ces raisons, on opère dans l'éther sec, au sein duquel l'acétone sodée est relativement stable, en utilisant un large excès d'acétone par rapport au t-amylate et au bromure de benzyle, pour éviter la polybenzylation. La monobenzylacétone, après réaction, est isolée sous forme de combinaison bisulfitique et regénérée.

Le rendement obtenu, calculé à partir du bromure de benzyle, est de 18 °/₀. Il se forme, au cours de la réaction, de l'oxyde de mésityle et de l'isophorone, et un peu d'α,α-dibenzylacétone (II). Cette méthode de préparation se révèle beaucoup moins bonne que la méthode d'hydrogénation catalytique de la benzylidèneacétone (Vavon indique un rendement de 85 °/₀).

b) α,α-dibenzylacétone (II).

Celle-ci a été préparée par Mills et Achers (28) par action de l'iodure de méthyl-magnésium sur la dibenzylacétamide, avec un faible rendement - (ces auteurs donnent un point d'ébullition correspondant à la monobenzylacétone).

Nous l'avons préparé, d'une part par monobenzylation de la monobenzylacétone avec un rendement de l'ordre de 60 °/₀, compte tenu de la cétone initiale récupérée ; d'autre part, par dibenzylation directe de l'acétone avec un rendement de l'ordre de 40 °/₀. Dans les deux cas, il y a uniquement formation du dérivé dissymétrique.

La dibenzylation directe de l'acétone, comparée aux méthodes anciennes, se montre donc de beaucoup la meilleure méthode de préparation.

c) α,α,α-tribenzylacétone (IV)

Cette cétone n'est pas décrite dans la littérature. Nous l'avons préparée, à partir de l'acétone, en utilisant respectivement : 1 mole ; 3,1 moles ; 3,2 moles d'acétone, de t-amylate de sodium et de bromure de benzyle, avec de l'éther sec pour solvant. Il se forme au cours de cette réaction un peu de α,α-dibenzylacétone (II) et de α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VI). L'isolement de l'α,α,α-tribenzylacétone n'est pas aisé. En effet, il est facile de séparer l'α,α-dibenzylacétone par distillation sous pression réduite, mais l'α,α,α-tribenzylacétone elle-même est difficilement distillable, car son point d'ébullition, sous un vide de 0,5 mm Hg est supérieur à 200° C. et elle se décompose partiellement à cette température. Il est donc préférable de la séparer de

l' $\alpha\alpha\alpha\alpha'$ -tétrabenzylacétone par d'autres méthodes. Des essais de chromatographie sur alumine neutre, ou sur graphite, ne donnent pas une séparation suffisante. Nous avons donc opéré par cristallisations fractionnées.

On obtient un rendement en produit cristallisé brut voisin de 80 °/₀ ; mais après cristallisations multiples, et séparation de l'$\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$-tétrabenzylacétone, le rendement en $\alpha,\alpha\alpha$-tribenzylacétone, calculé à partir de l'acétone, tombe à 50 °/₀ environ.

d) $\alpha,\alpha,\alpha\alpha'$-tétrabenzylacétone (VI)

La monobenzylation de l'α,α,α-tribenzylacétone (IV) se fait aisément en milieu benzènique, par contre, elle ne se fait pas dans l'éther. Il est avantageux d'effectuer la sodation de l'α,α,α-tribenzylacétone avant d'introduire le bromure de benzyle. Le rendement obtenu est de 50 °/₀.

Nous avons effectué également la tétrabenzylation directe de l'acétone. On peut obtenir la tétrabenzylacétone (VI) par ce procédé, mais le rendement est inférieur à 20 °/₀. Il est donc plus intéressant d'isoler l'α,α,α-tribenzylacétone intermédiaire.

La cétone (VI) n'est pas distillable et doit être isolée et purifiée par cristallisations.

Propriétés particulières de l'α,α,α-tribenzylacétone (IV)

Nous avons signalé précédemment que les dérivés caractéristiques du groupement carbonyle de cette cétone ne se formaient pas (oxime) ou étaient difficiles à obtenir (dinitro-2,4 phénylhydrazone).

Nous avons vu aussi que la coupure de cette cétone par les hypohalogénites alcalins ne se faisait pas.

On sait que, dans cette réaction le stade intermédiaire est la cétone trihalogénée :

$$R\text{-}CO\text{-}CH_3 + 3XONa \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}CX_3 + 3HONa$$

$$R\text{-}CO\text{-}CX_3 \xrightarrow{HONa} R\text{-}COONa + HCX_3$$

Pour vérifier si celle-ci peut se former, on brome l'α,α,α-tribenzylacétone (IV) par le brome en solution chloroformique. On obtient les dérivés mono- et di-bromés de la cétone (IV) ; mais le dérivé tribromé ne se forme pas malgré plusieurs jours de réaction à 50 °C.

La méthode de coupure oxydante de Kühn et Roth, appliquée à cette cétone, ne donne pas de meilleurs résultats. Les produits de coupure acide ne sont pas retrouvés après réaction (l'acide tribenzylacétique est probablement instable) et la moitié de la cétone de départ est retrouvée intacte.

Propriétés particulières de l'$\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$-tétrabenzylacétone (VI)

Le groupement carbonyle de cette cétone est totalement inerte vis à vis des réactifs de la fonction cétone.

Nous avons vu qu'il est impossible de la benzyler davantage.

L'oxalate d'éthyle, qui pourrait théoriquement se fixer sur le méthylène en α', en présence de t-amylate, ne réagit pas et la cétone (VI) est intégralement récupérée après réaction.

SECONDE PARTIE

PREPARATIONS ET PROPRIETES DES POLYBENZYLACETONES INACCESSIBLES PAR BENZYLATIONS SUCCESSIVES DE L'ACETONE

L'orientation particulière de la réaction de benzylation de l'acétone exclut la possibilité de préparer l'α,α'-dibenzylacétone (III) par dibenzylation de l'acétone. Pour les mêmes raisons, il est impossible de préparer directement l'α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VII), puisque nous avons constaté que la tétrabenzylation de l'acétone conduisait uniquement à l'α,α,α',α'-tétrabenzylacétone (VI). Quant à l'α,α,α'-tribenzylacétone (V), elle ne peut être préparée que de façon indirecte, par monobenzylation de (III).

I α,α'-dibenzylacétone (III)

Elle est décrite dans la littérature et a été préparée par divers procédés : Dünschmann et Pechmann (29) ont appliqué la méthode de Piria et ont obtenu cette cétone par pyrolyse du dihydrocinnamate de calcium ; J. B. Senderens (30) l'a obtenue par catalyse, sur zircone ou thorine, de vapeurs d'acide dihydrocinnamique.

Le meilleur procédé est l'hydrogénation sélective des doubles liaisons éthyléniques de la dibenzylidène acétone. Celle-ci est préparée par condensation du benzaldéhyde sur l'acétone, en milieu alcalin, selon Conrad et Dolliver (31); puis hydrogénation catalytique des deux doubles liaisons en présence de nickel Raney, à la pression ordinaire.

II α,α,α'-tribenzylacétone (V)

Cette cétone a été préparée par Leucht et Overberg (24) par condensation du benzaldéhyde, en milieu alcalin, sur l'α,α-dibenzylacétone (II), et hydrogénation de la double liaison éthylénique par l'amalgame de sodium et l'alcool.

Nous avons repris cette méthode, en effectuant la réduction de la double liaison, catalytiquement, en présence de nickel Raney, à la pression ordinaire. L'hydrogénation de l'α,α-dibenzyl α'-benzylidène-acétone est presque quantitative.

D'autre part, nous avons monobenzylé l'α,α'-dibenzylacétone (III) par le bromure de benzyle en présence de t-amylate de sodium. Le rendement de cette réaction est de l'ordre de 60 °/₀, compte tenu de l'α,α'-dibenzylacétone récupérée.

Ces deux méthodes conduisent donc à l'α,α,α'-tribenzylacétone et présentent les mêmes avantages.

III Propriétés des α,α'-dibenzylacétone (III) et α,α,α'-tribenzylacétone (V).

1) La condensation, en milieu alcalin, aussi bien de la cétone (III) que de la cétone (V), avec le benzaldéhyde, ne donnent pas les dérivés benzylidèniques correspondants. Après contact, les cétones sont récupérées.

2) On a vu, ci-dessus, que la monobenzylation de l'α,α'-dibenzylacétone donne l'α,α,α'-tribenzylacétone (V).

La benzylation de (V) est beaucoup plus difficile. Après réaction à l'ébullition, en solution benzènique, de (V) avec le t-amylate de sodium et le bromure de benzyle, durant 8 heures, et traitement habituel, on retrouve les 9/10 de la cétone (V) intacte, et on isole, en très faible quantité, un corps blanc, F°=124° - 125°, qui est identifié à l'α,α,α,α'-tétrabenzylacétone (VI). Dans le but d'obtenir un meilleur rendement, on reprend cette réaction en milieu xylénique. Après ébullition à reflux des réactifs, traitement de la solution organique et évaporation des solvants, on retrouve la presque totalité de l'α,α,α'-tribenzylacétone de départ, et quelques résines incristallisables. Aucune trace de α,α,α,α'-tétrabenzylacétone n'est isolée. Par conséquent, l'emploi d'un solvant à haut point d'ébullition, tel que le xylène, ne favorise pas cette benzylation ; il y a probablement, dans ces conditions, réaction entre le t-amylate et le bromure de benzyle :

$$\text{t-amyl-ONa} + \varphi\text{-CH}_2\text{-Br} \longrightarrow \text{t-amyl-O-CH}_2\text{-}\varphi + \text{BrNa}$$

De ces essais, on conclut que la benzylation de l'$\alpha\alpha\alpha'$-tribenzylacétone (V) est beaucoup plus difficile que celle de son isomère (IV). Il faut probablement faire intervenir des raisons d'ordre stérique.

3) Enfin, l'action de l'oxalate d'éthyle sur l'α,α,α'-tribenzylacétone (V), en présence de t-amylate, conduit au dérivé oxalylé qui ne peut être que l'α,α,α'-tribenzyl α'-oxalylacétone (X). Celle-ci n'est pas décrite dans la littérature. Elle se présente sous la forme d'un composé cristallisé blanchâtre (F°= 180 - 182°, avec décomposition). Le mécanisme de formation de cette oxalylcétone (X) (nous en exposerons les raisons dans la discussion) prouve que celle-ci est capable de donner un carbanion. On a donc essayé de fixer un nouveau radical benzyle sur (X), en présence de t-amylate. Mais, malgré une réaction, dans le xylène bouillant, de 72 heures, le radical benzyle ne se fixe pas.

Il s'agit probablement d'un effet stérique, empêchant l'approche du groupement benzyle, alors que l'on a attribué les échecs constatés dans l'oxalylation de l'$\alpha,\alpha,\alpha\alpha'$-tétrabenzylacétone (VI) à l'impossibilité de former le carbanion issu de cette cétone.

IV Essais de synthèse de l'$\alpha,\alpha,\alpha\alpha'$-tétrabenzylacétone (VII)

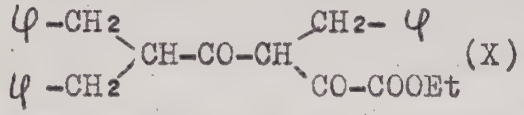
Nous avons exposé précédemment que la tétrabenzylation de l'acétone par le bromure de benzyle et le t-amylate de sodium, ou la monobenzylation de l'α,α,α'-tribenzylacétone conduisent exclusivement à l'$\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$-tétrabenzylacétone.

Nous avons vu aussi que le dérivé benzylidénique de l'α,α,α'-tribenzylacétone (V), qui aurait donné par hydrogénation sélection de la double liaison éthylénique l'$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$-tétrabenzylacétone (VII), ne se forme pas.

Nous avons essayé d'autres méthodes de synthèse :

1° Essai de synthèse par l'intermédiaire du dérivé oxalylé de l'α,α,α'-tribenzylacétone (V)

Cette α,α,α'-tribenzyl α'-oxalylacétone



(X)

pouvait, par benzylation de l'hydrogène en α' (activé par le groupement oxalyle), puis élimination du groupement oxalyle, nous conduire à la tétrabenzylacétone symétrique. Mais nous avons vu, que l'effet stérique s'oppose à la fixation sur le composé (X) d'un radical benzyle.

2° Essai de synthèse par l'intermédiaire du tétrabenzylacétonedicarboxylate d'éthyle (XI)

Dans une publication ancienne, Fichter et Schiess (32) signalent qu'ils ont isolé de l'α,α'-dibenzylacétone (III) par hydrolyse acide ou basique de la dibenzylacétonedicarboxylate d'éthyle.

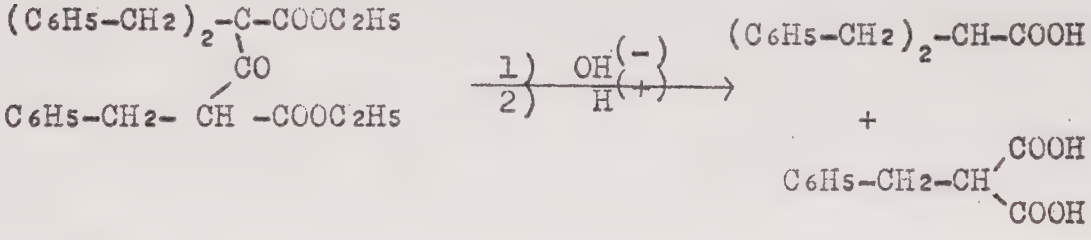
Nous nous sommes proposé de tétrabenzyler l'acétonedicarboxylate d'éthyle, puis de passer à l'α,α,α,α'-tétrabenzylacétone (VII) par saponification et décarboxylation, ou par coupure acide.

Dünschmann et Pechmann (29) ont décrit une α,α'-dibenzylacétonedicarboxylate d'éthyle (F°= 92°). Fichter et Schiess ont repris la même réaction (acétone dicarboxylate d'éthyle, éthylate de sodium et chlorure de benzyle) ; ils isolent une petite quantité de cristaux blancs (F°= 82°) (l'analyse élémentaire de ce composé correspond au tribenzylacétonedicarboxylate d'éthyle), et une importante fraction huileuse. Par contre, ils ne trouvent pas trace du composé F°= 92° signalé par Dünschmann et Pechmann. Par saponification à chaud, par une base alcoolique, de la frac-

tion huileuse, Fichter et Schiess obtiennent un mélange de deux cétones. Par action du bisulfite de sodium, ils isolent, sous forme de combinaison bisulfitique, la monobenzylacétone (E°/760 = 236°), le reste est constitué par l'α,α'-dibenzylacétone (III) (F°= 8 - 10° ; E°/760 = 352°).

Il s'est donc formé, au cours de la réaction de dibenzylation de l'acétonedicarboxylate d'éthyle, en fait, un mélange de mono-, α,α'-di- et de tri-benzylacétonedicarboxylate d'éthyle.

Fichter et Schiess soumettent également, le tribenzylacétonedicarboxylate d'éthyle à la coupure alcaline par des bases alcooliques. Ils obtiennent, après acidification les acides dibenzylacétique et benzylmalonique et concluent que la coupure se fait de la manière suivante :



Par contre, Murin et ses collaborateurs (33) ont obtenu l'acide tétraméthylacétonedicarboxylique par saponification du tétraméthylacétonedicarboxylate de méthyle (par action d'un gros excès de potasse hydroalcoolique sur le ceto-ester, à la température ordinaire, pendant 8 jours) et acidification.

Préparation du tétrabenzylacétonedicarboxylate d'éthyle (XI)

Un premier essai fait sur l'acétonedicarboxylate d'éthyle, en utilisant les quantités de réactifs nécessaires pour une tétrabenzylation (éthylate de sodium et bromure de benzyle) nous donne un composé cristallisé blanc (F°= 81°)

dont l'analyse élémentaire indique qu'il s'agit de tribenzylacétonedicarboxylate d'éthyle. En reprenant ce composé par un excès d'éthylate de sodium et de bromure de benzyle, nous obtenons, avec un faible rendement, un corps cristallisé blanc (F°= 106°). L'analyse élémentaire correspond au tétrabenzylacétonedicarboxylate d'éthyle (XI). Les spectres infra-rouge et ultraviolet confirment l'analyse. A notre connaissance, ce corps n'est pas décrit dans la littérature.

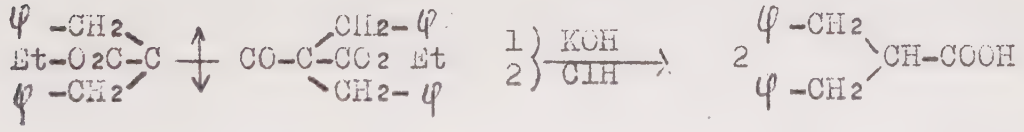
Essais de coupure du tétrabenzylacétonedicarboxylate d'éthyle (XI)

Nous avons tenté de couper le céto-diester (XI), soit en milieu acide, soit en milieu basique.

Le chauffage à reflux, pendant 72 heures, de (XI) avec de l'acide sulfurique à 20 °/₀ ne l'altère pas, et le composé est récupéré.

Par contre, l'action de la potasse glycolique, à reflux durant 8 jours nous permet d'isoler, après acidification, uniquement l'acide dibenzylacétique.

Il apparait donc que, comme dans le cas du tribenzylacétonedicarboxylate d'éthyle la réaction de coupure se fait au niveau de la fonction carbonyle :



XI

Pyrolyse du tétrabenzylacétonedicarboxylate d'éthyle (XI)

Briggs et ses collaborateurs (34) signalent qu'ils ont obtenu la tétraméthyl-1,1,3,3 acétone par pyrolyse à 200°C de l'acide tétraméthylacétonedicarboxylique. N'ayant pu obtenir l'acide tétrabenzylacétonedicarboxylique, il ne nous était pas possible d'appliquer cette technique à l'ob-

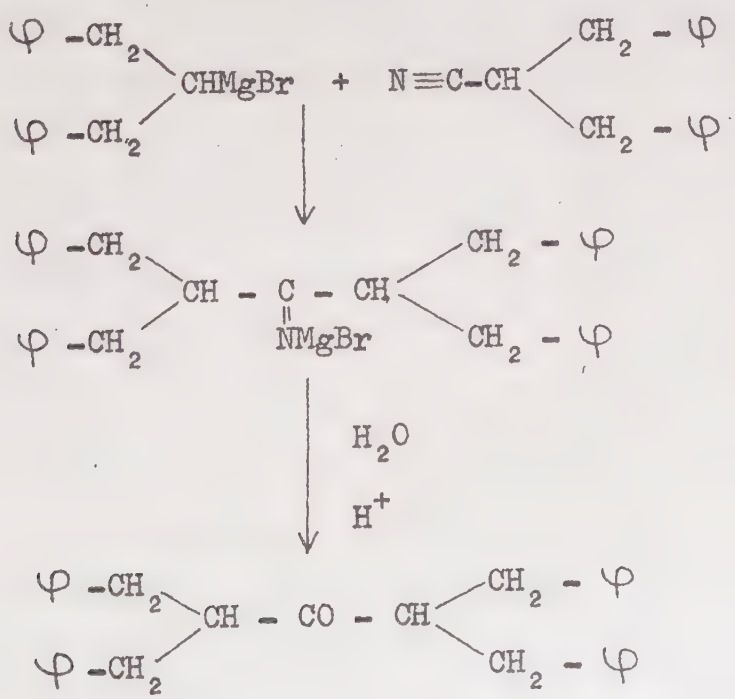
tention de la cétone (VII). Mais Bailey et Daly (35) ont obtenu des cétones par pyrolyse à haute température (400 à 500°) d'esters acétylacétiques disubstitués. Ces auteurs indiquent que la coupure basique de tels esters conduit souvent à un clivage acide (ce que nous avons obtenu avec le tétrabenzylacétonedicarboxylate d'éthyle) alors que la méthode pyrolytique favorise le clivage cétonique.

Mais la pyrolyse de (XI), dans les conditions décrites, conduit à la dégradation de la mélécule en fragments non identifiables.

Par conséquent, les divers essais effectués sur le tétrabenzylacétonedicarboxylate d'éthyle ne nous ont pas permis d'obtenir l'$\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$-tetrabenzylacétone (VII).

3) <u>Essai de synthèse de (VII) par réaction de dibenzylacétonitrile et du magnésien du bromo-2 diphényl-1,2 propane</u>

Une telle réaction pourrait nous conduire, via la cétimine, à la cétone cherchée



Le dibenzylacétonitrile est obtenu aisément :
- soit par dibenzylation de l'acétonitrile par le chlorure de benzyle et l'amidure de sodium en milieu benzénique (36) ;
- soit par dibenzylation du malonate d'éthyle, saponification et décarboxylation, puis passage de l'acide au nitrile (37)

Malheureusement, le bromo-2 diphényl-1,3 propane n'a pu être obtenu, ni par action du tribromure de phosphore, ni par action de l'acide bromhydrique sur le diphényl-1,3 propanol-2.(Cet alcool est lui-même obtenu par action du phénylacétaldéhyde sur le chlorure de benzylmagnésium.)

L'action du chlorure de thionyle sur l'alcool n'a pas donné non plus le dérivé chloré correspondant.

Le seul produit isolé dans tous les cas est un mélange riche en hydrocarbure éthylénique, né de la déshydrohalogénation.

Nota Tribenzylacétonitrile

L'action du chlorure de benzyle en excès sur l'acétonitrile, en présence d'amidure de sodium, donne le tribenzylacétonitrile, non décrit dans la littérature à notre connaissance ; il se présente sous forme de paillettes blanches fondant à 223°.

On constate que ce nitrile ne s'hydrolyse, ni en milieu acide, ni en milieu basique. La soude glycolique (ébullition pendant 30 heures), est sans action. L'hydrolyse acide par un mélange d'acide sulfurique et d'acide acétique, selon la technique employée par Mislow et Hamermesh (38) pour hydrolyser le phényl-1 cyano-1 butane $CH_3-CH_2-CH_2-(C_6H_5)\ CH-C\equiv N$ ne le transforme pas non plus en amide et acide correspondants.

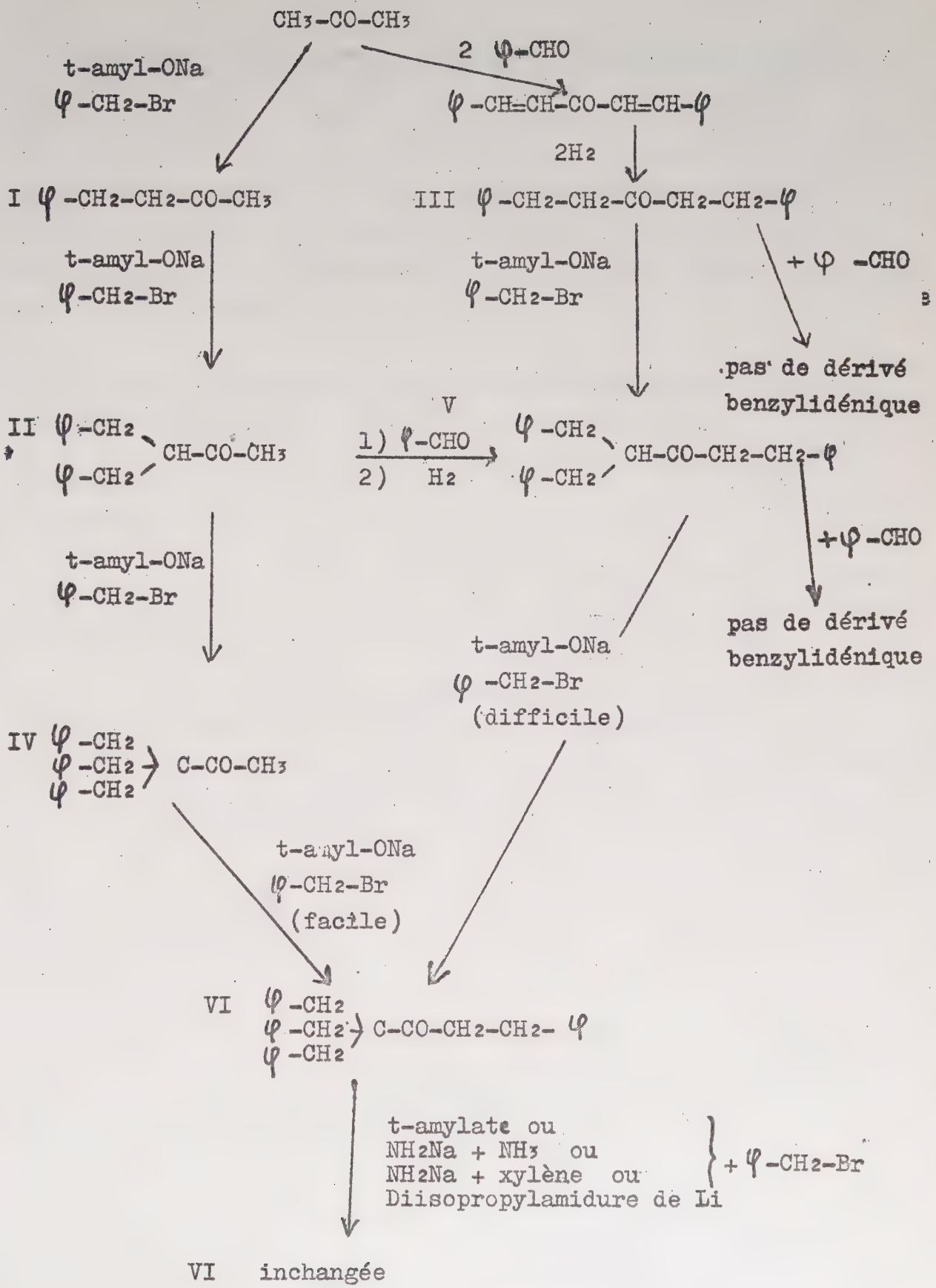
Le passage du nitrile à l'acide, ou même à l'amide, par ces procédés, est donc impossible. Ceci peut être rapproché du fait signalé par Haller (40) qui n'est pas parvenu à hydrolyser la dibenzylméthylacétamide en acide correspondant.

D I S C U S S I O N

Les divers essais positifs et négatifs effectués au cours de ce travail nous amènent à faire plusieurs constatations.

I Il est possible de préparer, en plus de la monobenzylacétone(I) cinq polybenzylacétones, correspondant, au maximum, à la substitution de quatre hydrogènes de l'acétone.

Nous pouvons résumer ces résultats dans le tableau suivant :


CH3-CO-CH3
t-amyl-ONa
φ-CH2-Br
2 φ-CHO
φ-CH=CH-CO-CH=CH-φ
2H2
I φ-CH2-CH2-CO-CH3
III φ-CH2-CH2-CO-CH2-CH2-φ
t-amyl-ONa
φ-CH2-Br
t-amyl-ONa
φ-CH2-Br
+ φ-CHO
pas de dérivé benzylidénique
II φ-CH2 φ-CH2 CH-CO-CH3
V
1) φ-CHO
2) H2
φ-CH2 φ-CH2 CH-CO-CH2-CH2-φ
t-amyl-ONa
φ-CH2-Br
+φ-CHO
pas de dérivé benzylidénique
t-amyl-ONa
φ-CH2-Br
(difficile)
IV φ-CH2 φ-CH2 φ-CH2 C-CO-CH3
t-amyl-ONa
φ-CH2-Br
(facile)
VI φ-CH2 φ-CH2 φ-CH2 C-CO-CH2-CH2-φ
t-amylate ou
NH2Na + NH3 ou
NH2Na + xylène ou
Diisopropylamidure de Li
+ φ-CH2-Br
VI inchangée

II La méthode au t-amylate de sodium et au bromure de benzyle, se révèle intéressante pour préparer l'α,α dibenzylacétone (II), et, indirectement, l'α,α,α' tribenzylacétone (V). C'est, en outre, la seule connue qui permette de préparer les α,α,α-tribenzylacétone (IV) et α,α,α'α'tétrabenzylacétone (VI). Dans ces deux dernières préparations, les difficultés proviennent, non d'un mauvais rendement, mais de la séparation et de la purification difficile de ces deux composés.

III On peut attribuer l'orientation particulière des réactions de polybenzylation de l'acétone à deux phénomènes

La présence d'un ou deux benzyles fixés sur le même carbone α est cause de deux effets jouant en sens inverse, qui vont régir l'orientation des benzylations suivantes:

1° Un effet stérique qui devrait rendre la position α' privilègiée pour une nouvelle substitution (c'est le cas des dérivés polyméthylés de l'acétone : voir p.5).

2° Un effet électronique, activant le ou les hydrogènes restant sur le carbone α , qui devrait favoriser la stabilisation de la charge négative du carbanion correspondant, et la substitution, sur ce carbone (c'est le cas des exemples de dibenzylation de diverses cétones données dans l'introduction).

Le fait que, par tribenzylation de l'acétone, nous obtenons exclusivement l'α,α,α tribenzylacétone (IV), prouve que l'effet électronique activant des benzyles sur les hydrogènes du carbone α est, à ces stades, beaucoup plus puissant que l'effet stérique. C'est également à cet effet électronique qu'est due l'orientation de la benzylation en α chez l'α,α,α'tribenzylacétone (V), mais cette réaction est difficile car l'effet stérique commence à intervenir.

IV Mais nous avons constaté que l'$\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$-tétrabenzylacétone s'est montrée inerte aux différents réactifs auxquels nous l'avons soumise.

Alors que l'on connaît des héxaalcoylacétones telles que l'héxaméthylacétone et la dibenzyl-1, 3 tétraméthyl-1,1,3,3-acétone préparées par Haller et Bauer (2 et 3), la tétrabenzyl-acétone (VI) est réfractaire :

1o à la formation des dérivés caractéristiques habituels de la fonction cétone,

2° à une nouvelle benzylation, quelque soit l'agent nucléophile intermédiaire utilisé,

3° à l'oxalylation

1) L'examen des spectres ultra-violets des polybenzyl-acétones montre qu'il n'y a pas d'interaction notable des phényles. Ils doivent donc prendre les positions les plus éloignées possibles les uns des autres. On conçoit donc que la fonction carbonyle de cette tétrabenzylacétone soit fortement masquée par les benzyles qui l'environnent et quelle ne puisse plus réagir.

2) Cet encombrement stérique joue fortement aussi lorsqu'on cherche à substituer les hydrogènes mobiles restants.

Deux possibilités expliquent l'inertie de la tétra-benzylacétone (VI) lorsqu'on essaie de la benzyler :

a) le carbanion intermédiaire ne se forme pas

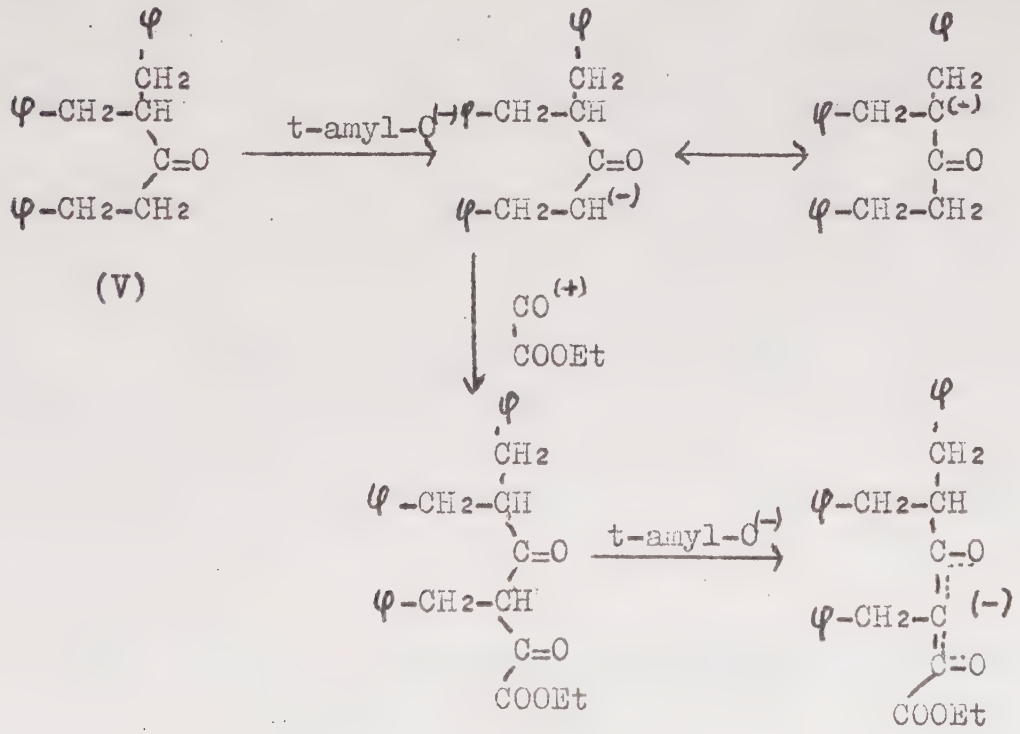
b) le carbanion se forme, mais est incapable de réagir avec le bromure de benzyle.

Les essais de benzylation négatifs de cette cétone par différents réactifs nucléophiles, et en particulier la soda-tion par l'amidure de sodium, par le t-amylate de sodium (avec élimination respective de l'ammoniac ou de l'alcool t-amylique éventuellement formés) montrent que le carbanion intermédiaire ne se forme pas.

Une preuve supplémentaire est apportée par le fait que le dérivé oxalylé de cette cétone (VI) ne peut être obtenu alors que celui de l'α,α,α'tribenzylacétone (V), dont l'encombrement stérique est moindre, se forme.

Le mécanisme de cette réaction oblige le groupement -CO-COOEt à se fixer sur un carbone en α du groupement carbonyle, possédant au moins deux hydrogènes mobiles. En effet, l'orientation d'une telle acylation est déterminée par l'acidité du composé β-dicarbonylé obtenu. C'est donc seulement dans le cas de l'attaque sur un $-CH_2-$ qu'un composé β-dicarbonylé énolisable, donc, plus acide que la cétone de départ, peut se former.

Dans le cas de l'α,α,α'tribenzylacétone (V), on peut expliquer la réaction par le mécanisme suivant :



L'échec dans la benzylation de cette tribenzylacétone oxalylée (X) ne peut être attribué qu'à un effet stérique qui empêche l'attaque du bromure de benzyle par le carbanion issu de (X).

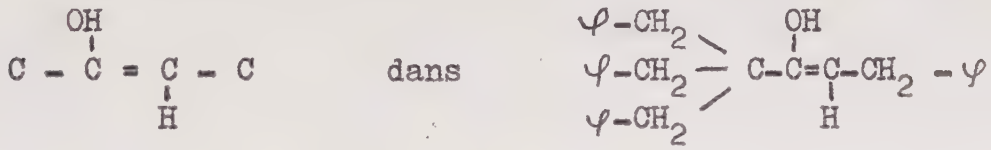
Au contraire, le dérivé oxalylé de la tétrabenzylacétone (VI) ne se forme pas, et cet échec doit être rapproché de l'échec de la benzylation de cette cétone (VI).

Nous pouvons conclure, à cause de ces essais négatifs que le carbanion issu de la $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$-tétrabenzylacétone ne peut pas se former.

Deux possibilités stériques différentes peuvent expliquer cette constatation :

a) l'ion basique intermédiaire (t-amyl $-O^{(-)}$ ou autre) ne peut approcher la cétone (VI) et provoquer le départ du proton,

b) la structure énol de la cétone VI, qui pourrait être nécessaire pour que le départ du proton, donc la formation du carbanion, ait lieu, serait stériquement impossible. Cette structure exige en effet la planeité de l'enchaînement



Des deux effets signalés ci-dessus, l'effet électronique est le plus important jusqu'au stade tétrabenzylacétone : il favorise la réaction de substitution des hydrogènes et régit l'orientation de la benzylation. Mais à partir de quatre benzyles, l'effet stérique croît considérablement et empêche toute nouvelle substitution.

V. Nous n'avons pu obtenir la tétrabenzylacétone symétrique (VIII)

Les différentes méthodes de synthèse utilisées ne nous ont pas permis d'obtenir cette cétone. Mais nous avons préparé la tétrabenzylacétone-dicarboxylate d'éthyle (XI), cétone encore plus encombrée. Celle-ci résiste à la coupure en milieu acide, ce qui n'est pas surprenant car une telle coupure sur un

céto-ester encombré est difficile. Elle subit par contre une coupure en milieu alcalin (mais celle-ci donne des esters et des acides). L'existence du composé (XI) prouve que la tétrabenzylacétone symétrique, moins encombrée, peut être obtenue, et que ce sont les méthodes de synthèse utilisées qui ne conviennent pas.

Par contre, nous pensons que le rôle important joué par l'effet stérique, mis en évidence dans la tétrabenzylacétone isomène (VI) devrait empêcher l'obtention des penta-et hexa-benzylacétones (VIII) et (IX) par benzylation de cette cétone.

Nota - Hydrolysé du tribenzylacétonitrile.

G. Vavon (40) après avoir fait une étude des différents travaux relatifs à l'hydrolyse des nitriles, conclut que : "l'hydrolyse des nitriles dépend des facteurs stériques et des facteurs qui déterminent la force de l'acide correspondant, l'hydrolyse étant d'autant plus facile que l'acide est plus fort".

On sait que l'hydrolyse des nitriles devient très difficile (plus difficile que l'hydrolyse des esters correspondants) lorsque les molécules sont stériquement encombrées. Ainsi, on ne peut hydrolyser les nitriles aromatiques O,O'-disubstitués.

Il faut donc attribuer l'impossibilité d'hydrolyser le tribenzylacétonitrile à deux effets qui s'additionnent :

1° Effet stérique des benzyles

2° Acidité très faible de l'acide tribenzylacétique correspondant (que nous n'avons pu isoler au cours de ce travail).

SPECTROSCOPIE

Appareillage U.V.

Les spectres d'absorption U.V. ont été enregistrés à l'aide de spectrophotomètres enregistreurs Beckman D.K-1 et D.K-2, dans le cyclohexane (cétones I, II, III, IV, V) ou dans le triméthyl-2,2,4 pentane (cétone VI).

Appareillage I.R.

Les spectres d'absorption I.R. ont été enregistrés, à l'aide d'un spectrophotomètre Perkin-Elmer 21, équipé d'un prisme en chlorure de sodium, en utilisant soit le film liquide, (cétones I, II, III), soit, pour les cétones solides, la dispersion dans une pastille de bromure de potassium.

SPECTRES ULTRA-VIOLETS

	Bandes B				Bande R	
	λ max (Å)	εmax	λmin	ε min	λ max (Å)	εmax
Acétone					2775	13
Monobenzyl-	2440	112			2800	35
acétone (I)	2490	148				
	2540	193				
(cyclohexane)	2600	226				
	2620 (i)	221				
	2655	188				
	2690	185				
α,α -dibenzyl-	2440	325			2810	17
acétone (II)	2490	400				
	2540	474				
(cyclohexane)	2595	548				
	2620 (i)	488				
	2650	465				
	2690	390				
α,α'-dibenzyl-	2440	250			2800	16
acétone (III)	2500	345				
	2550	441				
(cyclohexane)	2595	518				
	2620 (i)	513				
	2650	445				
	2690	436				
α,α,α-tribenzyl-	2445 (i)	400	2800	80	2910	84
acétone (IV)	2493	530				
	2543	680				
(cyclohexane)	2598	840				
	2657	700				
	2690	490				

	Bandes B				Bande R	
	λ_{max} (Å)	ε_{max}	λ_{min}	ε_{min}	λ_{max} (Å)	ε_{max}
α,α,α'-tribenzyl-acétone (V) (cyclohexane)	2440	334	2800	131	2840	138
	2495	478				
	2550	605				
	2595	732				
	2620 (i)	692				
	2655	605				
	2690	525				
α,α,α,α'-tétrabenzyl-acétone (VI) (triméthyl-2,2,4 pentane)	2440	361	2778	73	2900	92
	2482	510				
	2530	779				
	2580	960				
	2620 (i)	875				
	2645	790				
	2690	665				

Dans une publication (19) sur l'interaction du carbonyle et des phényles dans les spectres ultraviolets des cétones α-(mono- ou poly-)-benzylées, nous avons constaté :

1° un effet bathochorme des groupements benzyles sur la bande R du carbonyle. Pour les cyclohexanones et les cyclohexénones conjuguées ou non conjuguées, le déplacement est approximativement de 70 à 80 Å par benzyle.

2° Une certaine proportionnalité entre l'intensité des bandes benzénoïdes (bandes B) et le nombre de benzyles.

3° Un effet hyperchrome des groupements benzyles sur la bande R du carbonyle.

L'étude des spectres U.V des différentes benzylacétones ici décrites montre que l'on peut faire des constatations analogues :

- On note un effet bathochrome des benzyles sur la bande R, faible pour la mono- (I) et les di- (II et III) benzylacétones, plus net pour les tri- (IV et V) et la tétra- (VI) benzylacétones. Le déplacement de la bande R est plus fort pour l'α,α-dibenzylacétone (II) que pour son isomère (III), pour l'α,α,α-tribenzylacétone (IV) que pour son isomère (V)

- L'intensité des bandes benzénoïdes croît linéairement avec le nombre de benzyles. En comparant les deux dibenzylacétones d'une part, les deux tribenzylacétones d'autre part, on peut signaler cependant que les εmax des dérivés possédant les benzyles sur le même carbone (II et IV) sont plus élevés que ceux ayant les benzyles sur les carbones en α et α' du carbonyle

α,α-dibenzylacétone (II)	λ = 2595 Å	ε = 548
α,α'-dibenzylacétone (III)	= 2595 Å	= 518
α,α,α-tribenzylacétone (IV)	λ = 2598 Å	ε = 840
α,α,α'-tribenzylacétone (V)	= 2595 Å	= 732

L'interaction des phényles (intensité des bandes B), et des phényles et du C=O (effet bathochrome des phényles sur la bande R) est donc plus forte lorsque les benzyles sont tous fixés sur un même carbone, que lorsque les benzyles sont placés de part et d'autre du carbonyle.

- On note enfin dans les spectres U.V des deux tribenzylacétones et de la $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$-tétrabenzylacétone un effet hyperchrome, dû aux phényles, sur la bande R.

SPECTRES INFRA-ROUGES

Les spectres d'absorption infra-rouges des benzylacétones étudiées sont très complexes par suite de l'accumulation, dans les molécules, des noyaux phényles et de nombreux methylènes actifs. Ils sont par conséquent très difficiles à analyser, et nous nous bornons à faire quelques remarques.

Zone 2000-1750 cm^{-1}

Dans ce domaine, attribué aux phényles, on remarque que les bandes d'absorption s'affirment au fur et à mesure que le nombre de phényles introduits dans la molécule augmente. On note trois pics larges, de faible intensité, dans les spectres de la monobenzylacétone (I) et des dibenzylacétones (II) et (III), quatre pics plus nets dans le cas des tribenzylacétones (IV) et (V) et de la tétrabenzylacétone (VI)

Bande de vibration du carbonyle - zone $\sim$1700 cm^{-1}

Tous les spectres possèdent un pic de forte intensité, se déplaçant légèrement vers les petits nombres d'onde, au fur et à mesure que le nombre de benzyles augmente.

Zone 1600-1500 cm^{-1}

Il apparaît dans tous les spectres trois bandes d'absorption, attribuées aux vibrations squelettales des noyaux aromatiques, dont l'intensité croît légèrement avec l'accumulation des phényles.

Zone 1500-1350 cm^{-1}

Les principales absorptions, dans cette zone, sont dues aux vibrations C-H des groupements méthyles et méthylènes.

Les spectres des benzylacétones sont complexes dans cette zone par suite du grand nombre de groupements méthylènes activés par les phényles ou par le carbonyle. Ils possèdent

tous un ou deux pics dans la zone 1460-1450 cm^{-1}, dont l'intensité augmente lorsqu'on passe de la monobenzylacétone à la tétrabenzylacétone, attribués aux méthylènes.

Il n'a pas été possible de distinguer les vibrations dues au méthyle dans les cétones I, II et IV. Elles présentent en effet un ou deux pics dans la zone 1350-1360 cm^{-1}, généralement attribués aux vibrations C-H des méthyles, mais on retrouve ces pics, plus faibles dans les α,α'-dibenzylacétone (III) et $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$-tétrabenzylacétone (VI).

Zone 1200-1220 cm^{-1}

Dans tous les cas, on trouve dans cette zone la bande faible attribuée à une vibration couplée de C=O et C-C (46)

Zone 600-800 cm^{-1}

L'intensité et le nombre de bandes dans cette zone, attribués aux noyaux aromatiques, augmente avec le nombre de benzyles.

Domaines principaux des spectres I.R des polybenzylacétones

Monobenzyl-acétone (I)	1940 1865 1790	1705 F	1600 m 1580 ff 1495 m	1450 m 1360-1350 m	1205 ff
α,α-dibenzyl-acétone (II)	1950 1870 1795	1705 FF	1600 m 1585 ff 1500 F	1455 F 1365-1355 F	1210 f
α,α'-dibenzyl-acétone (III)	1960 1880 1805	1715 F	1610 f 1590 ff 1500 m	1460 m 1375 f	1210 ff
α,α,α-tribenzyl-acétone (IV)	1980 1900 1825 1775	1695 FF	1610 M 1580 f 1505 F	1465 F 1360 F	1200 f
α,α,α'-tribenzyl-acétone (V)	1975 1880 1815 1770	1710 F	1610 m 1590 ff 1500 F	1460 FF 1300 ff	1220 f
$\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$-tetrabenzyl-acétone (VI)	1965 1830 1810 1760	1695 FF	1605 F 1585 f 1500 F	1460 FF 1370 m 1300 f	1220 m

Nota : Les conventions suivantes désignent l'intensité des bandes des spectres infra-rouges
FF = très forte ; F = forte ; m = moyenne ; f = faible ; ff = très faible.

SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE DE LA MONO-(I) ET DES DI-BENZYLACETONES (II) ET (III)

Monsieur Bernard Braillon a bien voulu enregistrer les spectres de R.M.N. de ces cétones et les interpréter ; qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements pour son amicale collaboration.

La résonance magnétique nucléaire des hydrogènes de la monobenzylacétone (I), de la α,α-dibenzylacétone (II), et de la α,α'-dibenzylacétone (III) a été étudiée à l'aide d'un spectromètre Varian haute-résolution V 4300 B. La figure 1 reproduit les spectres de ces 3 composés, en solution dans le sulfure de carbone (50 °/₀ en volume), à 30 MHz. L'addition du solvant affine les raies, par diminution de la viscosité, et les déplace, principalement par diminution de la concentration en noyaux aromatiques, cause d'un important effet de solvant. On trouvera dans le tableau I, pour la solution citée et, dans le cas de (III), pour la solution extrapolée à 0 °/₀ dans le sulfure de carbone, les valeurs des déplacements chimiques des différents groupes d'hydrogènes de ces 3 molécules, mesurés par la technique des satellites de modulation, par rapport au tétraméthyl-silane utilisé en référence interne (échelle employée : parties par million, dans le sens des champs magnétiques croîssants, τ = 10 étant affecté à la référence). On distingue sur chacun des spectres, en allant de gauche à droite (sens des champs magnétiques croîssants) 3 ensembles de raies, notés A, B et C, qui correspondent aux groupes d'hydrogènes suivants :

A : hydrogènes directement liés à des carbones aromatiques. Aucune structure n'apparaît ; seul un léger

élargissement indique vraisemblablement la faible non-équivalence des hydrogènes en ortho, méta et para par rapport au substituant. C'est ce qu'on observe en général pour les alkyl-benzènes.

B : hydrogènes des groupes - CH_2-CH_2-, pour I et III, ou $\begin{matrix}-CH_2\\-CH_2\end{matrix}\!\!>\!CH$- pour (II). La structure observée est due à un couplage entre les spins de chacun des groupes d'hydrogènes chimiquement distincts, couplage dont la valeur, J, est comparable à la différence δ des déplacements chimiques de ces groupes. Les multiplets symétriques des spectres I et III ont été exactement analysés par comparaison avec les spectres théoriques (41) du type "A_2B_2", ce qui a permis d'obtenir δ (d'où les valeurs de τ citéesdans le tableau 1) ainsi que J/δ, d'où J. Cette dernière grandeur reste indépendante de la dilution, alors que les deux premières en dépendent notablement (ex : pour III pur : δ = 11,1 Hz, $J/\delta = 0,77 \pm 0,05$ d'où J = 8,6 + 0,6 Hz

pour III 50 °/₀ dans CS_2 : δ = 7,5 Hz, J/δ = 1,10 + 0,10 d'où J = 8,2 + 0,8 Hz)

Le multiplet incomplètement résolu du spectre II, correspondant à un spectre du type "AB_4" n'a pas été exactement analysé. Dans l'approximation du couplage faible un tel spectre se composerait d'un doublet correspondant aux 2 méthylènes équivalents et d'un quintuplet d'intensité 4 fois plus faible que le doublet, correspondant au dernier hydrogène. On reconnaît ici le doublet intense, rendu disymétrique par l'importance du couplage et le quintuplet apparaît comme une bande faible non résolue sur la gauche des deux raies principales. Seule une valeur approximative, correspondant au centre du doublet, a ainsi pu être donnée pour le déplacement chimique des deux méthyles. Par comparaison avec les valeurs obtenues pour I et III on peut assigner aux hdyrogènes en β de CO la plus faible des 2 valeurs de τ.

C : hydrogènes de $CO-CH_3$. Raie fine, absente dans le cas de III.

Fig.1

Spectres de résonance magnétique nucléaire de la monobenzylacétone (I), de la α,α-dibenzylacétone (II) et de la α,α'-dibenzylacétone (III).

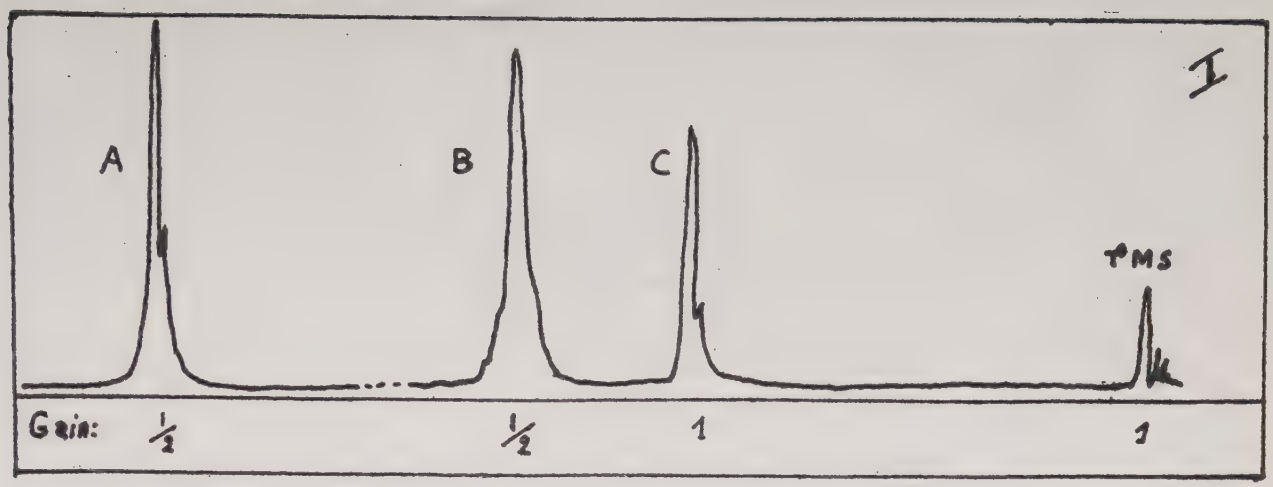
Les valeurs du gain du spectromètre, variable d'une raie à l'autre, sont indiquées. L'échelle horizontale n'est qu'approximativement la même dans les 3 cas. La raie à l'extrême droite est celle du tétraméthyl-silane, ajouté en faible proportion à l'échantillon pour y jouer le rôle de référence interne.

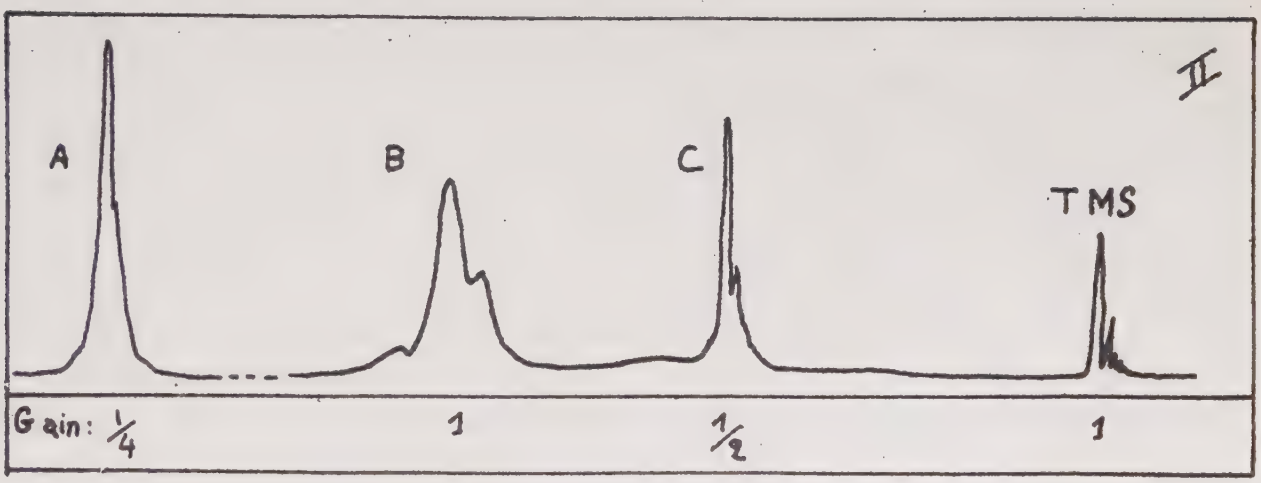
Tableau I

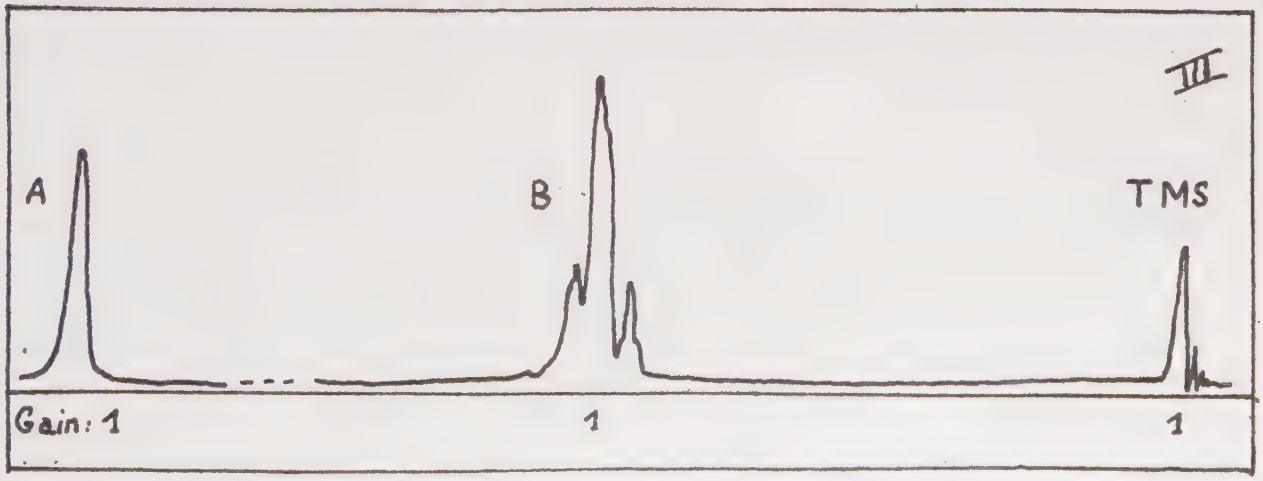
Valeur des déplacements chimiques des composés I, II, et III (voir texte)

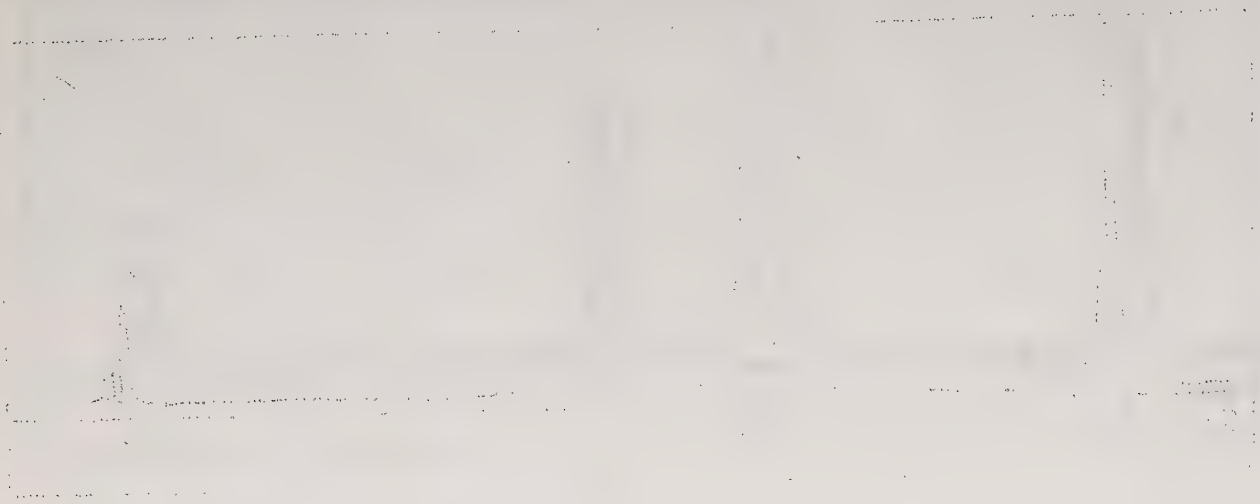
	A	B	C
I, 50 °/o dans CS_2	2,94	7,28 et 7,45	8,10
II, 50 °/o dans CS_2	2,94	? et (7,31)	8,42
III, 50 °/o dans CS_2	2,98	7,30 et 7,56	-
III, 0 °/o dans CS_2	2,96	7,25 et 7,43	-

Nota Le spectre de R.M.N. de l'α,α,α-tribenzylacétone est trop complexe pour être entièrement interprété ; on peut seulement attribuer une raie τ = 8,22 aux hydrogènes de $CO-CH_3$, ce qui prouve la structure de cette cétone.


I
A
B
C
TMS
Gain: ½ ½ 1 1


II
A
B
C
TMS
Gain: ¼ 1 ½ 1


III
A
B
TMS
Gain: 1 1 1



PARTIE EXPERIMENTALE

PREPARATION DE LA SOLUTION DE T-AMYLATE DE SODIUM

Dans un ballon, muni d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, contenant du sodium en rubans, en excès par rapport à la quantité calculée, et le solvant choisi : éther, benzène, toluène ou xylène, on introduit l'alcool amylique tertiaire de façon que le mélange porté au début à l'ébullition continue à bouillir alors qu'on arrête le chauffage. Lorsque l'addition est terminée, on maintient le mélange à l'ébullition jusqu'à ce que l'hydrogène ne se dégage plus, c'est à dire durant six à sept heures.

La solution d'amylate tertiaire de sodium, limpide et incolore, est conservée à l'abri de l'air.

Le titrage est effectué en neutralisant un volume connu de la solution, repris par l'eau, par une liqueur acide en présence de phénol-phtaléine. Nous avons en général utilisé des solutions environ 2N.

Remarque :

Lorsqu'on prépare du t-amylate de sodium en solution éthérée, il se forme au cours de la réaction un complexe blanc et solide de t-amylate de sodium - alcool t-amylique qui se redissout par la suite.

MODE GENERAL DE BENZYLATION PAR L'INTERMEDIAIRE DU T-ÁMYLATE DE SODIUM

On introduit lentement, au moyen d'une ampoule à brome, la quantité calculée de la solution de t-amylate de sodium dans un ballon contenant la cétone à benzyler, le bromure de benzyle et le solvant, agités mécaniquement. Les quantités utilisées, pour une monobenzylation, sont : 1 mole de cétone ; 1,1 moles de t-amylate ; 1,2 moles d'alcoylant.

Dans certains cas, où la sodation de la cétone est difficile, on sode préalablement la cétone en mélangeant cétone + t-amylate de sodium ; puis on introduit l'alcoylant. Dans les cas de sodations très difficiles, on peut même chasser l'alcool formé avant d'introduire l'alcoylant ; on utilise alors comme solvant le toluène ou le xylène, dont le point d'ébullition est plus élevé que celui de l'alcool t-amylique (102^0).

Après un certain temps d'ébullition, la benzylation est terminée, le mélange refroidi est traité par de l'eau chlorhydrique, puis la couche organique est décantée, lavée à l'eau pure et séchée sur chlorure de calcium. Les solvants sont chassés sous vide et la cétone est isolée par rectification ou cristallisation suivant les cas.

MONOBENZYLACETONE (I) (PHENYL-4 BUTANONE-2); ($C_{10}H_{12}O$)

Pour éviter la condensation de l'acétone sur elle-même, on opère dans l'éther anhydre, en refroidissant le mélange par de la glace durant l'addition de t-amylate de sodium et en utilisant un excès d'acétone par rapport au t-amylate et au bromure de benzyle.

Selon le mode opératoire général, on introduit 540 cm^3 (1,08 moles) de t-amylate de sodium éthéré (2N) dans le mélange de : 200 g (3,5 moles) d'acétone ; 200 g (1,2 moles) de bromure de benzyle, et 800 cm^3 d'éther anhydre.

Après réaction et traitement habituel de la couche organique, on distille sous vide :

Jusqu'à 95°/8mm	fraction contenant : alcool t-amylique, oxyde de mésityle, bromure de benzyle, isophorone.	
95°/8 à 115°/8mm	45 g	monobenzylacétone brute
115°/8 à 150°/8mm 145°/8 à 180°/8mm	21,5 g	α,α -dibenzylacétone
Résidus	2,5 g	

La fraction $Eb/8_{mm}$: 95°-115° est traitée par un excès de bisulfite de sodium pour isoler la monobenzylacétone sous forme de dérivé bisulfitique. Celui-ci est séparé, lavé sur filtre et hydrolysé par une solution bouillante de carbonate de sodium ; la monobenzylacétone est extraite à l'éther et rectifiée sous vide. On isole la fraction 113°-115°/14 - poids : 32 g.

Monobenzylacétone

Eb/14 : 113-115° $n_D^{22} = 1,512$

Rendement 18 %

Spectres I.R. (ν' (C=O) = 1705 cm^{-1} F) et U.V. (λ_{max} 2800 Å (ε=35))

(voir partie théorique)

Oxime (recristallisée dans l'alcool) F = 86°-87° en accord avec la littérature (42).

α,α-DIBENZYLACETONE (II) (BENZYL-3 PHENYL-4 BUTANONE-2) ($C_{17}H_{18}O$)

On utilise 14,5 g d'acétone (1/4 mole) ; 85 g bromure de benzyle (1/2 mole) dissous dans 400 cm^3 d'éther anhydre et 240 cm^3 de t-amylate benzénique 2,1 N (1/2 mole)

Après réaction et traitement habituel, on rectifie le mélange cétonique. On obtient :

105° - 120°/13	benzylacétone	4 g
120° - 185°/13		3 g
186° - 189°/13	α,α dibenzylacétone	26 g
189° - 250°/13		10 g
Résidus		13 g

α,α-dibenzylacétone Eb/13 : 186°-189° n_D^{21} = 1,5543

rendement : 44 °/o

Spectres I.R. (ν'(C=O) = 1705 cm^{-1} F) et U.V. (λ_{max} = 2810 ; ε_{max}=17)

voir partie théorique

Dinitro-2,4 phénylhydrazone (recristallisée dans l'alcool) F =131-132°

Analyse $C_{23}H_{22}N_4O_4$

N°/o calc : 13,40 ; tr : 13,30 ; 13,56

Dérivé benzylidénique F = 64° (Accord avec la littérature) (24)

α,α,α'-TRIBENZYLACETONE (DIBENZYL-3,3 PHENYL-4 BUTANONE-2) ($C_{24}H_{24}O$)

Cette cétone n'est pas décrite dans la littérature.

A une solution d'acétone : 15 g (1/4 mole), de bromure de benzyle 141 g (3/4 mole + 10 °/o) et d'ether anhydre : 500 cm^3, agitée mécaniquement et refroidie dans un bain de glace, on ajoute lentement 400 cm^3 de t-amylate 2,1 N et on chauffe à reflux jusqu'à neutralité.

Après traitement habituel, le solvant est chassé et on rectifie sous vide. La fraction E /1mm = 205-230° (décomposition partielle)(50 g environ) est séparée et recristallisée dans l'éther isopropylique puis dans l'alcool absolu. On obtient des cristaux blancs.

F = 104° (on peut aussi isoler la cétone par cristallisation, après avoir distillé jusqu'à 150°/15 mm, pour éviter la décomposition)

Analyse $C_{24}H_{24}O$

C °/o calc : 87,70 H °/o calc : 7,30

tr : 87,71 tr : 7,21

Spectres I.R. (ν'(C=O) 1695 cm^{-1} FF) et U.V. (λ_{max} 2910 Å (ε_{max}=84))

(voir partie théorique)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone F = 181°)

Analyse $C_{30}H_{28}N_4O_4$ N°/o calc = 11,02 ; tr : 10,59

ESSAIS DE COUPURE OXYDANTE DE L' α,α,α - TRIBENZYLACETONE (IV)

- 1) Coupure à l'hypobromite de sodium.

Par suite de l'insolubilité de la tribenzylacétone (IV) dans l'eau, on utilise l'hypobromite en gros excès (obtenu par addition de brome dans une solution aqueuse de soude à température voisine de 5^0) en solution eau + dioxanne.

On ajoute lentement à cette solution 6,5 g (1/40 mole) de α,α,α-tribenzylacétone dissoute dans 150 cm^3 de dioxanne + 30 cm^3 d'eau. Après agitation pendant 4 heures à température inférieure à 5^0, on ramène le mélange à la température ordinaire et on ajuste le pH à 7 par le bisulfite de sodium. La majeure partie de la solution est distillée. Le résidu est repris à l'eau. On sépare une partie insoluble constituée par la cétone de départ.

$F = 104^0$: 5,9 g

La phase aqueuse est acidifiée par de l'acide sulfurique jusqu'à pH 1. La solution jaunit et il se produit un dégagement gazeux. Par extraction à l'éther on isole quelques gouttes d'un liquide jaunâtre qui cristallise $F^0 = 101^0$. Ce corps est obtenu en trop faible quantité pour être analysé.

-2) Coupure à l'hypoiodite de sodium, selon Fuson (43)

Ce test, basé sur la formation d'iodoforme à partir d'une méthylcétone, est négatif.

-3) Coupure au mélange sulfochromique selon Kühn et Roth (25)

On récupère après action à l'ébullition du mélange sulfochromique, réduction de l'oxygène en excès par l'hydrate d'hydrazine, neutralisation de l'acide sulfurique et réacidification par l'acide phosphorique, 3 g de tribenzylacétone IV sur les 6,5 g utilisés ; l'acide tribenzylacétique n'est pas isolé.

BROMATION DE L' α,α,α -TRIBENZYLACETONE (IV)

1) Bromo-1 dibenzyl-3,3 phényl-4 butanone-2 ($C_{24}H_{23}OBr$)
(non décrite dans la littérature)

On introduit dans un petit ballon 0,66 g (1/500 mole) d' α,α,α-tribenzylacétone dissoute dans 10 cm^3 de chloroforme et 1,6 g (1/100 mole) de brome en solution dans 5 cm^3 de chloroforme.

On maintient la solution à 38° pendant 2 heures. Le chloroforme est ensuite évaporé sous vide. On obtient une huile visqueuse qui cristallise dans l'éther de pétrole. Après plusieurs recristallisations dans l'éther de pétrole, puis dans l'alcool, on obtient des cristaux blancs F = 91-92°.

Analyse $C_{24}H_{23}OBr$

C °/o calc :	71,10	H °/o calc :	5,65	Br °/o calc :	19,70
tr :	69,79	tr :	5,76	tr :	19,46
	69,78		5,63		

2) Dibromo-1,1 dibenzyl-3,3 phényl-4 butanone-2 ($C_{24}H_{22}OBr_2$)
(non décrite dans la littérature)

A 0,66 g (1/500 mole) de α,α,α -tribenzylacétone dissout dans 10 cm³ de chloroforme, on ajoute un gros excès de brome (4,8 g) (1/35 mole) dissous dans 15 cm³ de chloroforme. On maintient la solution 5 jours à 50°.

Après évaporation du chloroforme, on obtient une huile verdâtre qui cristallise partiellement dans l'éther de pétrole.

Après plusieurs recristallisations dans l'éther de pétrole, on obtient des cristaux blancs F = 111°

Analyse $C_{24}H_{22}OBr_2$

C °/o calc :	59,2	H °/o calc :	4,52	Br °/o calc :	32,9
tr :	58,38	tr :	4,52	tr :	29,94
	58,61		4,66		29,72

3) Malgré le fort excès de brome introduit dans l'opération précédente, et le contact prolongé, nous n'avons pas isolé de tribromo-1,1,1 dibenzyl-3,3 phényl-4 butanone-2.

α,α,α,α'-TETRABENZYLACETONE (VI) (DIBENZYL-2,2 DIPHENYL-1,5 PENTANONE-3): ($C_{31}H_{30}O$)

On dissout 11 g (1/30 mole) de α,α,α -tribenzylacétone dans 50 cm³ de benzène sec. On ajoute 18,5 cm³ de t-amylate de sodium 2 N (1/30 x 1,1 moles) et on agite mécaniquement pendant 5 minutes

pour assurer la sodation de la cétone. On ajoute ensuite 7 g (1/30 x 1,2 moles) de bromure de benzyle. Après réaction à reflux (durée 2 h. environ), et traitement habituel de la couche organique, on obtient une huile indistillable qui cristallise dans l'éther isopropylique. Après plusieurs recristallisations dans l'alcool absolu, on obtient des cristaux blancs F = 124 - 125°

Rendement : 50 °/o

Analyse $C_{31}H_{30}O$

C °/o calc : 88,99 H °/o calc : 7,17

tr : 88,73 tr: 6,99

Spectres I.R. (ν (C=O) = 1695 cm^{-1} FF) et UV (λ_{max} : 2900 Å (ε=92))
(voir partie théorique)

On n'a pu obtenir aucun dérivé caractéristique.

ESSAIS DE BENZYLATION DE L'α,α,α,α'-TETRABENZYLACETONE (VI)

-1) Par le bromure de benzyle et le t-amylate de sodium en solution toluénique.

2,1 g -(1/200 mole) d'α,α,α,α' tétrabenzylacétone (VI) sont dissous dans 20 cm^3 de toluène ; on ajoute 11 cm^3 (1/200 mole) de t-amylate toluènique 0,5 N et on porte à ébullition quelques minutes. On ajoute ensuite 1,1 g (1,3/200 mole) de bromure de benzyle et on chauffe à reflux pendant 2 heures. Après traitement habituel, on retrouve inchangé 1,8 g de tétrabenzylacétone (VI) F = 124°.

-2) Même réaction en milieu xylénique

Avant d'ajouter le bromure de benzyle, on distille jusqu'à 110° pour favoriser la sodation en éliminant l'alcool t-amylique (Eb = 102°) éventuellement formé. On retrouve après réaction la totalité de la cétone (VI) (F = 124°) inchangée

-3) Par le bromure de benzyle et l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide.

On introduit 4,2 g (1/100 mole) d'α,α,α,α' tétrabenzyl-acétone (VI), dissous dans 220 cm^3 d'éther anhydre, dans une solution d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide (0,5 g)

de sodium dans 200 cm^3 d'ammoniac liquide, (la deshydrogénation du sodammonium formé intermédiairement étant catalysée par un cristal de nitrate ferrique). Après une heure de contact, on ajoute 2 g (1,2/100 mole) de bromure de benzyle dissous dans un peu d'éther anhydre et on laisse alors s'évaporer lentement l'ammoniac.

Le contenu du ballon est repris à l'eau, la phase organique est décantée et séchée et le solvant est chassé par distillation.

On récupère ainsi 4,1 g de cétone VI inchangée F = 124°

-4) Par le chlorure de benzyle et l'amidure de sodium dans le xylène à ébullition.

On chauffe à reflux, pendant 24 heures en agitant, 8,4 g (0,02 mole) de tétrabenzylacétone (VI) dissous dans 250 cm^3 de xylène, avec 3,5 g (0,08 mole) d'amidure de sodium finement pulvérisé. Il se dégage très peu d'ammoniac. On ajoute ensuite un excès de chlorure de benzyle : 4 g (0,03 mole) et on maintient l'ébullition pendant 4 heures.

Après hydrolyse et décantation de la couche organique, on récupère 4 g de la cétone (VI) F = 124°, et on met en évidence, dans les eaux-mères, des amines résultant de l'action du chlorure de benzyle sur l'amidure de sodium.

-5) par le diisopropylamidure de lithium et le chlorure de benzyle.

a) A une solution de phényllithium obtenue, selon Gilman (44) par action sous atmosphère d'azote de 29 g de bromobenzène sur 2,6 g de lithium dans l'éther anhydre, on ajoute 13 g (0,13 mole) de diisopropylamine (45), puis 4,2 g (1/100 mole) de cétone (VI), dissous dans 150 cm^3 d'éther anhydre, et on chauffe à reflux pendant 2 heures. Puis on additionne lentement 6 g (4/100 mole) de chlorure de benzyle. Le mélange est agité 2 heures à reflux, puis laissé au repos 36 heures à température ambiante. Par reprise à l'eau, décantation de la couche organique, et évaporation du solvant, on récupère 3,5 g de la cétone (VI) inchangée F = 124°, le reste est constitué par des résines.

ESSAI D'OXALYLATION DE L' α,α,α',α' TETRABENZYLACETONE (VI)

A 0,42 g (1/1000 mole) de tétrabenzylacétone (VI) dissous dans 4,5 cm^3 de benzène sec, on ajoute 1 cm^3 (1/500 mole) de t-amylate de sodium benzénique 2 N, on chauffe à reflux 1 heure puis on ajoute 0,2 g (1/1000 mole + excès) d'oxalate d'éthyle. Après quelques minutes de chauffage, on lave la solution à l'eau chlorhydrique, puis à l'eau pure et on décante la couche organique qui est séchée sur sulfate de sodium. Les solvants sont chassés et on récupère la cétone (VI) inchangée F = 124°.

PREPARATION DE L' α,α' -DIBENZYLACETONE (III) (DIPHENYI 1,5 PENTANONE-3)($C_{17}H_{18}O$)

a) Préparation de la dibenzylidène-acétone selon (31). On agite sur secoueuse pendant 90 minutes une solution de 58 g (1 mole) d'acétone rectifiée, 212 g (2 moles) de benzaldéhyde, 5 g de soude en solution dans 250 cm^3 d'eau et 200 cm^3 d'alcool. Le précipité jaune obtenu (200 g Rdt 85 o/o) est filtré et lavé à l'eau jusqu'à neutralité. F = 112° (recristallisation dans l'acétate d'éthyle) (en accord avec la littérature (31))

b) Hydrogénation catalytique de la dibenzylidène-acétone. On hydrogène 21,6 g (1/15 mole) de dibenzylidène-acétone, dissous dans 350 cm^3 d'acétone, par le volume calculé d'hydrogène (3200 cm^3) en présence d'1 g environ de nickel Raney. Après décantation, l'acétone est évaporée et le résidu rectifié.

α,α'-dibenzylacétone Éb/15_{mm} : 223-227° Rendement 60°/o
Spectres I.R. (ν' (C=O) = 1715 cm^{-1}, F) et U.V (λ_{max} : 2800 Å) (ε = 16) (voir partie théorique.)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone F = 116° (recristallisée dans l'alcool à 95°)

Analyse : $C_{23}H_{22}N_4O_4$ N °/o calc : 13,40
tr : 13,41

ESSAIS DE CONDENSATION DU BENZALDEHYDE SUR L'α,α'-DIBENZYLACETONE (III)

A partir de 4,7 g (1/50 mole) de cétone (III) ; 2,12 g (1/50 mole) de benzaldéhyde ; 15 cm^3 de lessive de soude, 15 cm^3 d'eau et 20 cm^3 d'alcool. On agite sur secoueuse pendant 16 heures le mélange, non totalement homogène. La phase organique est extraite à l'éther, lavée à l'eau et séchée sur SO_4Na_2.

Par distillation, on sépare 1 g d'aldéhyde et acide benzoïque ; 3 g d'α,α'-dibenzylacétone. Le résidu est constitué par 3 g de liquide brunâtre incristallisable.

PREPARATION DE L'α,α,α'-TRIBENZYLACETONE (V) (BENZYL-2 DIPHENYL-1,5 PENTANONE-3 : $C_{24}H_{24}O$)

1) Par hydrogénation du dérivé benzylidénique de l'α,α-dibenzylacétone (24).

a) Préparation du dérivé benzylidénique

23,8 g (1/10 mole) d'α,α-dibenzylacétone et 10,6 g (1/10 mole) de benzaldéhyde sont secoués mécaniquement avec 200 cm^3 de lessive de soude hydro-alcoolique. On filtre et on lave le précipité blanc obtenu. Rendement quantitatif F = 64° (après recristallisation dans l'acétate d'éthyle) en accord avec la littérature (31).

b) Hydrogénation

16,3 g (1/20 mole) d'α,α-dibenzyl α'-benzylidène-acétone, en solution dans 300 cm^3 d'acétone, sont hydrogénés à la pression ordinaire, par 1200 cm^3 d'hydrogène (1/20 mole) en présence de nickel Raney. Après décantation, le solvant est chassé et le résidu distillé. Le dérivé benzylidénique, non hydrogéné, se décompose au cours de la distillation. On recueille 15 g d'une huile ($Eb/0,3_{mm}$ = 190-220°) qui cristallise lentement. α,α,α'-tribenzylacétone F = 61° (après recristallisation dans l'alcool absolu) Rendement : 90 %.

2) Par monobenzylation de l' α,α'dibenzylacétone (III)

Selon le mode opératoire général, on introduit lentement dans une solution de 11,9 g (1/20 mole) d' α,α'-dibenzylacétone et 10 g (1,2/20 mole) de bromure de benzyle dissous dans 90 cm^3 de benzène sec, 28 cm^3 (1,1/mole) de t-amylate de sodium benzénique 2 N. Après traitement habituel, on chasse les solvants et on distille sous vide.

Jusqu'à 190°/0,5 mm	bromure de benzyle	
	quelques gouttes d' α,α'-dibenzylacétone	
220 - 230°/0,5 mm	13 g	α,α,α'-tribenzylacétone
Résidus	1,9 g	

Après recristallisation dans l'alcool, on obtient la tribenzylacétone (V) F = 61° en accord avec la littérature (31)

Rendement 80 %

Spectres I.R (ν' (C=0) = 1715 cm^{-1} F) et U.V. (λ_{max} = 2840 Å ε = 141)

(voir partie théorique)

ESSAI DE CONDENSATION DU BENZALDEHYDE AVEC L'α,α,α'-TRIBENZYLACETONE (V)

On utilise 3,28 g (1/100 mole) de cétone (V), un excès de benzaldéhyde : 1,5 g et 40 cm^3 de lessive de soude hydroalcoolique. Après agitation à la secoueuse durant 2 heures, extraction à l'éther de la couche organique, lavage et essorage, on retrouve la totalité de la cétone (V) inchangée F = 61°.

MONOBENZYLATION D'α,α,α'-TRIBENZYLACETONE (V)

On ajoute à 11 g (1/30 mole) de tribenzylacétone (V) dissous dans 70 cm^3 de benzène, 18,5 cm^3 (1/25 mole) de t-amylate benzénique 2 N et on laisse en contact 10 minutes. On ajoute alors 7 g de bromure de benzyle (1/25 mole) et on chauffe à reflux, en agitant pendant 8 heures. Après traitement

habituel, on distille sous pression réduite

92-95/15 mm	5 g (bromure de benzyle)
190-220°/0,25 mm	9 g α,α,α' tribenzylacétone
Résidu	2 g

On isole par recristallisations du résidu dans l'éther isopropylique, puis dans l'alcool absolu environ 0,5 g d'α,α,α,α'-tétrabenzylacétone (VI) F = 125°

La même réaction, dans le xylène, ne nous a pas permis d'isoler l'α,α,α,α'tétrabenzylacétone (VI).

OXALYLATION D' α,α,α'-TRIBENZYLACETONE (V)

A 2 g (1/160 mole) d' α,α,α'-tribenzylacétone et 1 g (1/160 mole) d'oxalate d'éthyle dissous dans 30 dm^3 de benzène sec, on ajoute goutte à goutte 6 cm^3 (1/75 mole) de t-amylate de sodium benzénique 2,1 N. On chauffe à reflux 1/2 heure en agitant. Après refroidissement, on reprend à l'eau, et on extrait la phase organique à l'éther.

Les extraits éthérés sont rassemblés et séchés sur SO_4Mg. Après évaporation du solvant, on récupère environ 0,4 g d' α,α,α' tribenzylacétone (V), F = 61°

La phase aqueuse est acidifiée, puis extraite à l'éther. Les extraits éthérés sont séchés sur SO_4Mg et l'éther est chassé. On obtient environ 2 g du dérivé oxalylé (X) F =177-179°, qui après recristallisation dans l'alcool absolu fond à 180-182° avec décomposition.

α,α,α' -tribenzyl α' oxalyl acétone (X) (non décrite dans la littérature)

F = 180-182° (avec décomposition)

Rendement 60 °/o

Analyse $C_{28}H_{28}O_4$ C °/o calc : 78,50 H °/o calc : 6,54

tr : 77,28 tr : 5,61

77,42 5,56

Spectre infrarouge : ν' (énol) : 3375 cm^{-1} (F)
ν (C=0) de l'ester : 1740 cm^{-1} (F)
avec épaulement à 1710 cm^{-1}
ν'(C=0 conjugué) 1670 cm^{-1}

ESSAIS DE BENZYLATION DE L'α,α,α'TRIBENZYL α'-OXALYLACETONE (X)

a) On ajoute à 1 g (1/400 mole) du composé (X) dissous dans 20 cm^3 de toluène, 1,3 cm^3 t-amylate de sodium benzénique 2 N (1/400 mole) et on chauffe à reflux 1/2 heure. On ajoute alors 0,5 g (1/400 mole + excès) de bromure de benzyle et on chauffe à reflux en agitant pendant 4 heures. On laisse au repos 12 heures.

Le mélange est ensuite lavé à l'eau chlorhydrique puis à l'eau pure, la cohche organique est séchée sur SO_4Na_2 et les solvants sont chassés. On retrouve 0,8 g du composé X.
F 175° (brut)

b) Essai d'oxalylation et benzylation de l'α,α,α'tribenzyl-acétone (V).

A 6,5 g (1/50 mole) de α,α,α'tribenzylacétone (V) et 3 g (1/50 mole) d'oxalate d'éthyle dissous dans 50 cm^3 de benzène sec, on ajoute lentement 10 cm^3 (1/50 mole) de t-amylate benzénique 2 N. On chauffe à reflux en agitant pendant 1/2 heure. La solution noirçit. Après refroidissement, on ajoute 3,2 g (1/50 mole) de bromure de benzyle et on chauffe à reflux 2 heures 1/2. La solution s'éclaircit.

On lave la solution à l'eau acidulée jusqu'à pH acide. Les eaux de lavage sont extraites à l'éther et les extraits éthérés, joints à la phase organique sont séchés sur SO_4Na_2. Les solvants sont chassés. On obtient un résidu sec : 3 g, que l'on recristallise dans le chloroforme F = 179° avec décomposition

Ce composé est identifié à l'α,α,α' tribenzyl α' oxaly-lacétone X.

ESSAIS DE PREPARATION DE L'α,α,α',α' -TETRABENZYLACETONE PAR L'INTERMEDIAIRE DU TETRABENZYLACETONE DICARBOXYLATE D'ETHYLE

1) Tribenzylacétone dicarboxylate d'éthyle. $C_{29}H_{32}O_5$

(nous essayons de synthétiser directement à partir de l'acétone-dicarboxylate d'éthyle le tétrabenzylacétone dicarboxylate d'éthyle, mais nous obtenons au cours de cette manipulation le tribenzylacétone dicarboxylate d'éthyle).

On utilise 20,2 g (1/10 mole) d'acétone dicarboxylate d'éthyle préalablement rectifié. Les quantités de bromure de benzyle : 20 g (1,2/10 mole) et d'éthylate de sodium : 125 cm^3 (1,1/10 mole), nécessaires pour une benzylation sont ajoutées quatre fois de suite avecchauffage à reflux pendant plusieurs heures entre chaque addition. Après ébullition à reflux, avec agitation, jusqu'à neutralité du mélange, la couche organique, refroidie est décantée, lavée à l'eau chlorhydrique puis à l'eau pure, et séchée sur SO_4Na_2. Les solvants sont chassés sous vide et on obtient une huile épaisse. Celle-ci cristallise par refroidissement. Après plusieurs recristallisations dans l'alcool, on obtient des aiguilles blanches F = 81° (ce qui correspond au tribenzylacétone dicarboxylate d'éthyle (32)).

L'analyse élémentaire correspond également au tribenzylacétone dicarboxylate d'éthyle :

Analyse $C_{29}H_{32}O_5$

C °/o calc : 76,27 H °/o calc : 6,78

tr : 76,54 ; 76,28 tr : 6,65 ; 6,90

Rendement en tribenzylacétone dicarboxylate : 10 °/o

2) Tétrabenzylacétone dicarboxylate d'éthyle (XI) $C_{37}H_{38}O_5$

(non décrite dans la littérature)

A 25 g (environ 1/20 mole) de tribenzylacétone dicarboxylate d'éthyle obtenu ci-dessus, dissous dans 50 cm^3 de toluène, on ajoute 1/10 de mole d'éthylate de sodium (2,4 g Na dans 120 cm^3 d'alcool absolu). On chauffe à reflux 1 heure, puis on

ajoute 20 g (1,2/10 mole) de bromure de benzyle dissous dans 50 cm^3 de toluène ; on chauffe à reflux 2 heures. Après traitement comme ci dessus, on évapore les solvants et on distille sous vide.

-(Au cours de la distillation, on recueille 13 g d'un liquide jaunâtre (Eb/1,5 = 145°-160°). Ce liquide est rectifié à nouveau (Eb/2 = 158°-160°) n_D^{20} = 1,536. Son spectre I.R possède les caractéristiques d'un ester benzylé : ν(C=O) ester : 1735 cm^{-1} (F). ν(C-O-R) 1160 et 1180 cm^{-1} ; et bandes des phényles.

L'analyse élémentaire correspond au dibenzylacétate d'éthyle $C_{16}H_{16}O_2$

C °/o calc : 80,59 H °/o calc : 7.47
tr : 79,59 ; 79,78 tr : 7,16 ; 7,33

On saponifie 4 g de cet ester par 30 cm^3 de soude hydroalcoolique 10 °/o, 16 heures à reflux. On étend à l'eau, on extrait les composés organiques, et on acidifie les eaux par SO_4H_2 dilué. L'acide est extrait à l'éther. L'éther est chassé et on obtient des cristaux blancs d'acide dibenzylacétique F^0 = 87-88°)-

Après distillation jusqu'à 160°/1,8 on dissout le résidu (5 g) dans l'alcool et on le traite par du noir animal, à chaud. On filtre, on chasse l'alcool et on obtient des cristaux blancs F = 106° (après recristallisation dans l'alcool) de tétrabenzylacétonedicarboxylate d'éthyle.

Analyse $C_{37}H_{38}O_5$

C °/o calc : 79,00 ; H °/o calc : 6,76
tr : 79,03 tr : 6,63

Spectre I.R : ν(C=O) ester = 1745 cm^{-1} (FF)
ν(C=O) cétone= 1710 cm^{-1} (FF) - 1690 cm^{-1} (FF)
ν(C-O-R) = 1200-1230 cm^{-1} (FF)

Spectre U.V. (triméthyl-2,2,4 pentane) Bande R -λ_{max}: 2950 Å ε=95

ESSAIS DE COUPURE DU TETRABENZYLACETONE DICARBOXYLATE D'ETHYLE (XI)

a) Par SO_4H_2 10 °/o :

0,5 g de composé XI sont chauffés à reflux avec 30 cm^3 SO_4H_2 10 °/o pendant 4 heures. Après refroidissement, il reste un corps solide au fond du ballon. On extrait le mélange au benzène. La couche organique est lavée avec une solution de CO_3HNa 10 °/o et séchée sur Cl_2Ca. On chasse le benzène et on récupère 0,3 g de XI (F = 106°)

b) Par SO_4H_2 20 °/o

0,5 g du composé (XI) sont chauffés à reflux pendant 6 heures avec 25 cm^3 de SO_4H_2 20 °/o. Après traitement (voir ci-dessus) on récupère 0,3 g du composé (XI) F = 106°

c) Par KOH alcoolique

0,5 g (1/1000 mole) de (XI) dissous dans 50 cm^3 de benzène et on ajoute 0,5 g (1/100 mole) de KOH dans 50 cm^3 d'alcool. On laisse le mélange 8 jours à température ambiante.

On étend ensuite à l'eau, on décante la couche organique et on extrait les eaux-mères à l'éther. Après avoir lavé la couche organique à l'eau chlorhydrique, puis à l'eau pure , et l'avoir séchéesur Cl_2Ca, on chasse les solvants et on isole 0,43 g du composé XI inchangé F = 106°.

L'acidification de la phase aqueuse, suivie d'une extraction à l'éther ne permet pas d'isoler un acide.

d) Par KOH glycolique à ébullition.

0,5 g (1/1000 mole) du composé (XI) sont traités par 0,5 g (1/100 mole) de KOH dans 50 cm^3 de glycol, à ébullition durant 8 jours. La solution est ensuite étendue à l'eau et extraite à l'éther. La phase organique est constituée uniquement par les solvants. La phase aqueuse est acidifiée par ClH dilué et extraite à l'éther, puis séchée sur SO_4Na_2. On chasse l'éther et on obtient un solide blanc qui est recristallisé dans le benzène.

On obtient des aiguilles blanches F = 86° que l'on identifie à l'acide dibenzylacétique.

e) Pyrolyse de (XI) selon la méthode de Bailey (35)

1 g du composé (XI) dissous dans 100 cm^3 de benzène est introduit goutte à goutte dans un four chauffé à 480°, balayé par un lent courant d'azote. Le pyrolysat est recueilli dans un ballon refroidi par le mélange acétone-neige carbonique. On distille le benzène et on reprend le résidu huileux, noir, par l'éther isopropylique. Il est impossible d'isoler les produits obtenus.

ESSAI DE PREPARATION DE L'α,α,α',α' TETRABENZYLACETONE (VII) PAR CONDENSATION DU MAGNESIEN DU DIPHENYL-1,3 BROMO-2 PROPANE ET DU DIBENZYLACETONITRILE.

1) Préparation du dibenzylacétonitrile par synthèse malonique

a) Dibenzylmalonate d'éthyle

On ajoute lentement 86 g (1/2 mole) de bromure de benzyle à une solution de 86 g (1/2 mole) de malonate d'éthyle et de 1/2 mole d'éthylate de sodium (obtenue à partir de 12 g de sodium et 250 cm^3 d'alcool absolu). On chauffe 1/2 heure à reflux. Puis on introduit à nouveau 1/2 mole d'éthylate de sodium (12 g de Na ; 250 cm^3 d'alcool absolu) et 86 g (1/2 mole) de bromure de benzyle. On chauffe à relux, en agitant mécaniquement, durant 2 heures.

b) Acide dibenzylacétique.

L'ester obtenu, sans avoir été isolé, est saponifié par chauffage à reflux avec un large excès de potasse (65 g) alcoolique pendant 6 heures. L'alcool est ensuite chassé par distillation et remplacé par de l'eau. Après refroidissement, on extrait à l'éther l'ester non saponifié, et la phase aqueuse est acidifiée par SO_4H_2 dilué. On constate un dégagement gazeux. On extrait la phase aqueuse à l'éther et on chasse le solvant, puis on distille jusqu'à 200°/30. La décarboxylation se poursuit.

On isole dans les résidus 30 g d'acide dibenzylacétique F = 87°

Rendement à partir du malonate d'éthyle : 25 °/o

c) Passage de l'acide dibenzylacétique à la dibenzylacétamide.

28 g d'acide précédemment obtenu sont traités par 60 g de $SOCl_2$ à 65° pendant 3 heures. L'excès de $SOCl_2$ est chassé sous vide et le chlorure de l'acide dibenzylacétique brut est versé lentement dans une solution d'ammoniaque 30 °/o, agitée et maintenue à -10° ; la dibenzylacétamide, formant un précipité blanc est filtrée, lavée plusieurs fois à l'eau et séchée dans un dessicateur. Poids : 25 g.
F = 126° (non recristallisée) (Littérature : 128-129°)

d) Passage de la dibenzylacétamide au dibenzylacétonitrile.

On distille les 25 g de dibenzylacétamide précedemment obtenue, sur 20 g de P_2O_5, sous pression réduite. On isole 11 g de dibenzylacétonitrile qui se présente sous forme de paillettes blanches. On recristallise dans le méthanol.
F = 90° (Littérature : 89°-91° (16))

2) Préparation du dibenzylacétonitrile par dibenzylation de l'acétonitrile selon Ziegler (36).

A 20 g (1/2 mole) d'acétonitrile, on ajoute 22 g (1,1/2 mole) de NH_2Na pulvérisé en suspension dans 25 cm^3 de benzène anhydre. On introduit lentement 63 g (1/2 mole) de chlorure de benzyle et on chauffe à 60° pendant 1/2 heure. On ajoute à nouveau les mêmes quantités d'amidure de sodium et de chlorure de benzyle. Après avoir chauffé à nouveau 1/2 heure, on hydrolyse avec précaution le mélange et on décante la couche organique. Celle-ci est lavée à l'eau chlorhydrique, puis à l'eau pure et séchée sur Cl_2Ca. On chasse le benzène et on isole par distillation les fractions suivantes :

65-85°/20	Chlorure de benzyle	
130-170°/15	10 g monobenzylacétonitrile	n_D^{20} = 1,529
220-280/15 (palier : 255°/15)	10 g dibenzylacétonitrile	F = 90°
	Rendement 10 °/o	
Résidus	8 g	

Les résidus cristallisent partiellement dans le méthanol en donnant un produit blanc $F^0 = 223^0$ (tribenzylacétonitrile, voir plus loin).

PREPARATION DU DIPHENYL-1,3 PROPANOL-2

a) On fait le dérivé magnésien du chlorure de benzyle par addition rapide de 254 g -(2 moles)- de chlorure de benzyle dans 1000 cm^3 d'éther anhydre sur 50 g de magnésium en tournure recouvert de 200 g d'éther anhydre.

b) 111 g (111/120 mole) d'aldéhyde phénylacétique, en solution dans 100 cm^3 d'éther anhydre sont additionnés goutte à goutte à la solution du magnésien refroidie et agitée. Après l'addition, on chauffe à reflux 1 heure, puis on laisse au repos 12 heures. On hydrolyse ensuite par addition de glace pilée. On décante la phase organique et on extrait les eaux-mères plusieurs fois à l'éther. Le tout est séché sur SO_4Na_2, puis distillé. On fractionne du toluène, du dibenzyle et une forte proportion de corps polymérisés indistillables. On isole le diphényl-1,3 propanol-2 dans la fraction 180^0-190^0/12. Poids 83 g $n_D^{22} = 1,577$

Rendement : 44 °/o

p.nitrobenzoate (recristallisé dans éther de pétrole $F = 80^0$ (Littérature : 80-81^0)

ESSAIS DE PASSAGE DE L'ALCOOL A L'HALOGENURE CORRESPONDANT

a) Action de PBr_3

A 26 g de diphényl-1,3 propanol-2 en solution dans 100 cm^3 d'éther de pétrole, on ajoute goutte à goutte 15 g de PBr_3 (excès par rapport à l'alcool) en maintenant la solution, agitée, à 0^0C. Il se forme une solution blanchâtre ; on verse 100 cm^3 d'eau. La phase organique est décantée et lavée avec une solution de CO_3HNa à 5 °/o puis séchée. L'éther de pétrole est chassé sous vide et on obtient un liquide verdâtre qui noirçit à l'air $n_D^{25} = 1,613$.

Le test de Belstein, au fil de cuivre, indique la présence d'halogène dans ce composé.

Le spectre infra-rouge ne comporte plus la bande alcool ν'(-OH) à 3340 cm^{-1}

Par distillation, le composé se décompose.

L'analyse élémentaire du corps brut donne

C °/o : 80,56 H °/o : 6,31 Br °/o : 13,52
80,69 6,36

(Diphényl-1,3 bromo-2 propane $C_{15}H_{15}Br$

C °/o calc : 65,45 ; H °/o calc : 5,45 ; Br °/o calc : 29,9)

Il doit donc se produire une débromhydratation du diphényl-1,3 bromo-2 propane et on obtient un mélange de ce composé et du carbure éthylénique correspondant.

b) Essai de bromation par BrH conc + CH_3-COOH conc.

A 5 g de diphényl-1,3 propanol-2, on ajoute 8 cm^3 BrH 62°/o (d = 1,51) et 5 cm^3 de CH_3COOH conc. On chauffe le mélange 2 heures à reflux. La couche organique est lavée 2 fois avec ClH, puis avec une solution de CO_3HNa 10 °/o. Les eaux sont extraites à l'éther de pétrole et les extraits sont joints à la couche organique. Le tout est séché sur Cl_2Ca puis l'éther de pétrole est chassé sous vide. Le résidu accuse un spectre infra-rouge identique à celui du composé obtenu par PBr_3

c) Essai de chloration par $SOCl_2$

On introduit lentement dans une solution de 5 g de diphényl-1,3 propanol-2 (1/40 mole) dans 5 cm^3 d'éther de pétrole et 5 cm^3 de pyridine, agitée et maintenue à 0°C, 3 g (1/40 mole) de $SOCl_2$. Après contact pendant 1/2 heure, on élimine sous vide le SO_2 et le ClH. Le mélange pâteux est dissous dans l'eau et extrait à l'éther de pétrole. La couche organique

est lavée à l'acide chlorhydrique dilué pour éliminer la pyridine, puis avec une solution de CO_3HNa.

La phase organique est séchée sur Cl_2Ca, et l'éther de pétrole est chassé sous vide.

On obtient un liquide jaunâtre $n_D^{22} = 1,581$ qui se décompose à la distillation.

PREPARATION DU TRIBENZYLACETONITRILE (non encore décrit)

A 15 g (0,45 mole) d'acétonitrile on ajoute successivement trois fois : 15 g d'amidure de sodium pulvérisé en suspension dans 50 cm^3 de toluène

48 g de chlorure de benzyle

en chauffant 1/2 heure à reflux entre chaque addition. On chauffe ensuite à reflux 3 heures. Après refroidissement on hydrolyse avec précaution. On décante la couche organique, qui est lavée à l'eau chlorhydrique puis à l'eau pure, et séchée sur chlorure de calcium.

Les solvants sont évaporés, et la solution organique distillée. Après distillation, on obtient environ 20 g de résidus qui cristallisent dans l'alcool isobutylique.

On purifie ce corps par chromatographie sur alumine neutre (solvant éther de pétrole)et on obtient des cristaux blancs.

F = 223° Rendement : environ 10 °/o

Analyse $C_{23}H_{21}N$

C °/o calc : 88,75	H °/o calc : 6,75	N °/o calc : 4,50
tr : 88,32	tr : 6,64	tr : 4,75

I.R. ν C≡N : 2240 cm^{-1}

Essais d'hydrolyse du tribenzylacétonitrile en acide tribenzylacétique.

a) On chauffe à reflux pendant 36 heures 1 g de tribenzylacétonitrile avec 20 cm^3 de soude glycolique à 30 °/o. Après traitement habituel on récupère 0,5 g du nitrile initial sans pouvoir constater la formation d'acide.

b) Hydrolyse de 1 g tribenzylacétonitrile par 15 cm^3 de SO_4H_2 concentré, à 80^0C pendant 8 heures. Après refroidissement on verse sur de la glace et l'on récupère ainsi presqu' entièrement le nitrile de départ (qui se sépare).

c) Hydrolyse de 1 g de tribenzylacétonitrile par : 4 cm^3 SO_4H_2 concentré + 4 cm^3 CH_3-COOH cristallisable + 2 cm^3 d'eau, selon Mislow (39), pendant 5 heures.

Après réaction, la presque totalité du nitrile est retrouvée intacte.

C O N C L U S I O N

Dans ce travail nous avons déterminé l'orientation des réactions de benzylation de l'acétone, et préparé, par la méthode au t-amylate de sodium, quatre benzylacétones :

monobenzylacétone
α,α-dibenzylacétone
α,α,α-tribenzylacétone
α,α,α,α'-tétrabenzylacétone

Nous avons constaté que, dans cette réaction, l'ordre des substitutions est rigoureusement le même. Les trois hydrogènes d'un même carbone en α du carbonyle sont d'abord substitués, il est ensuite possible de remplacer un hydrogène du carbone α' par un groupement benzyle.

Parallèlement, nous avons synthétisé, par d'autres méthodes, l'α,α'-dibenzylacétone et l'α,α,α'-tribenzylacétone. Par benzylation, cette dernière conduit également à l'α,α,α,α'-tétrabenzylacétone.

L'effet électronique activant des benzyles sur les hydrogènes mobiles est prédominant jusqu'aux tri- et tétra-benzylacétone. Ensuite, l'effet stérique du à ces groupements croît fortement : il est impossible de benzyler davantage la tétra-benzylacétone, malgré l'emploi d'agents nucléophiles intermédiaires

plus énergiques que le t-amylate de sodium, tels que l'amidure de sodium ou le diisopropylamidure de lithium ; il apparaît que le carbanion intermédiaire ne se forme pas.

Divers essais de synthèse de l'$\alpha,\alpha,\alpha,\alpha'$-tetrabenzyl-acétone ont échoué.

Une étude spectroscopique, infra-rouge et ultraviolette, et de résonance magnétique nucléaire des divers composés obtenus a été faite et discutée.

BIBLIOGRAPHIE

(1) KON J.Chem.Soc. (1926) 1792
(2) A. HALLER et E. BAUER Ann.Chim. et Phys. (1913) [8] 28 373
(3) A. HALLER et R. CORNUBERT Comptes rendus (1914) 158 298
(4) R. CORNUBERT Comptes rendus (1914) 158 1901
(5) A. HALLER Comptes rendus (1904) 138 1139
(6) H.M. WALBORSKY et F.M. HORNYAK J.Amer.chem.Soc. (1955) 77 6026
(7) J.M.CONIA Bull.Soc.Chim (1950) 533
(8) J.M. CONIA Bull.Soc.Chim (1950) 537
(9) J.M. CONIA Bull.Soc.Chim (1956) 1040
(10) A. HALLER et R. CORNUBERT Bull.Soc.Chim (1930) 47 958
(11) R. CORNUBERT et R. HUMEAU Bull.Soc.Chim (1927) 41 367
(12) J.M.CONIA Bull.Soc.Chim (1956) 1392
(13) A. HALLER et E. BAUER Ann.Chim et Phys. (1913) [8] 29 313
(14) J.M. CONIA Bull.Soc.Chim (1954) 690
(15) J.M. CONIA Bull.Soc.Chim (1954) 943
(16) SCHNEIDEWIND Ber. 21 1328
(17) J.M. CONIA et Cl. NEVOT Bull.Soc.Chim (1959) 493
(18) J.M. CONIA et A.Le CRAZ Bull.Soc.Chim (1960) 1927 et 1932
(19) J.M. CONIA, Cl NEVOT et P.GOSSELIN Bull.Soc.Chim (1959) 1511
(20) TITHERLEY J.Chem.Soc. (1894) 65 504
(21) TITHERLEY J.Chem.Soc. (1897) 71 460
(22) TITHERLEY J.Chem.Soc. (1901) 79 391
(23) TITHERLEY J.Chem.Soc. (1902) 81 1250
(24) LEUCHT et OVERBERG Ber. (1931) 64 1890
(25) R. KUHN et H. ROTH Ber. (1933) 66 1274
(26) JACKSON Ber. (1896) 29 383
(27) VAVON Ann.Chim. (1914) 1 188
(28) MILLS et ACKERS J.Chem.Soc (1925) 2475
(29) DUNSCHMANN et PECHMANN Ann. 261 183
(30) J.B. SENDERENS Ann.Chim et Phys. (1913) [8] 28 324
(31) CONRAD et DOLLIVER Org. Synth. (1932) 12 22

(32) F. FICHTER et H. SCHIESS Ber. (1901) 34 999

(33) B. MURIN, W. RIEDL, K.H.RISSE et M. SCHEUBLEIN Ber.(1959)92, 2033

(34) L.H. BRIGGS, C.H. HASSEL et W.F. SHORT J.Chem.Soc (1945) 706

(35) J.B. BAILEY et J.J. DALY J.Org.Chem. (1957) 22 1189

(36) ZIEGLER Ann. (1932) 495 84

(37) E. KLARMAN J.Amer.chem.Soc. (1926) 48 2358

(38) K. MISLONS et C.L. HAMERMESH J.Amer.Chem.Soc. (1955) 77 1590

(39) A. HALLER Ann. Chim. (1914) 1 5

(40) G. VAVON Bull.Soc.Chim (1931) 49 971

(41) J.A. POPLE, W.G. SCHNEIDER, H. J. BERNSTEIN High Resolution Nuclear Magnetic Resonance - Mc Graw Hill Book Company (1959) 144

(42) LEVY et SFIRAS Comptes rendus (1927) 184 1335

(43) R.C. FUSON et W.C. TULLOCH J.Amer.Chem.Soc. (1934) 56 1638

(44) H. GILMAN, E.A. ZOELLNER, W.M. SELBY J.Amer.Chem.Soc. (1933) 55 1252

(45) M. HAMELL, R. LEVINE J.Org.Chem. (1950) 15 162

(46) G.J. KARABATSOS J.Org.Chem. (1960) 25 315

VU
Le Président du Jury,

N.LOZAC'H

VU
Le Doyen,

N.LOZAC'H

VU et PERMIS d'IMPRIMER
Caen, le

Le Recteur, Président du Conseil
de l'Université,

P. DAURE